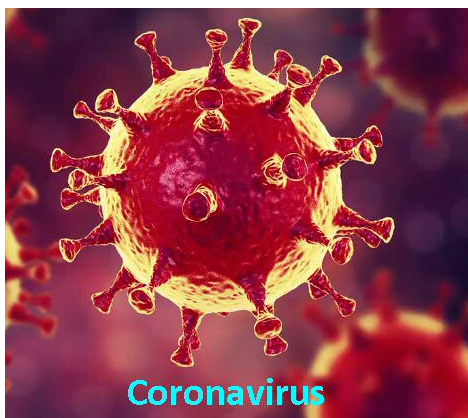


**Le mot du président**



C'est avec beaucoup de tristesse que j'ai appris le départ à la retraite du Professeur Jean-Yves Delattre que j'ai connu en 2004 lorsque j'ai intégré l'ARTC et participé aux Conseils d'administration dans son bureau. **Le Professeur Delattre** soignait ses malades avec **beaucoup de passion**, ne comptant pas ses heures, et beaucoup d'empathie avec une équipe médicale dévouée et disponible. Il va retrouver ses fleurs qu'il aimait tant et dont il ramenait quelques spécimens à chacun de ses nombreux déplacements en France ou à l'étranger. **Bonne retraite Jean-Yves. Je vous souhaite à tous, la meilleure année 2021 avec de grandes joies, de grands bonheurs et la santé la meilleure.**

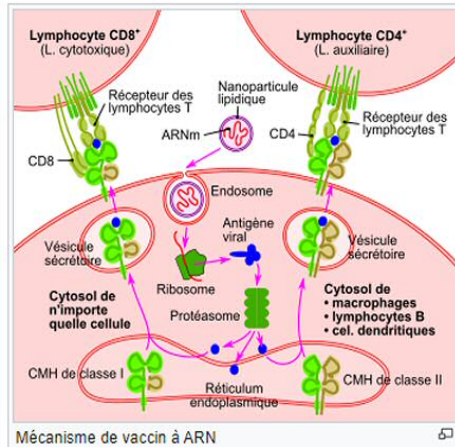
**La France face au Coronavirus**



Après un départ en chine en janvier 2020, le coronavirus Sars-CoV-2 s'est rapidement multiplié provoquant la pandémie de COVID-19. La France venait de détruire son stock périmé de masques et les chinois confinés n'en fabriquaient plus. Nos hôpitaux ont vite été saturés par l'infection car en dehors de la ventilation il n'y avait pas de médicament et beaucoup de malades sont morts dans les hôpitaux ou

dans les Ehpads. Une grande tristesse. Un confinement a été décidé, des masques maison ont été fabriqués puis les masques sont arrivés de Chine et a rendu possible un déconfinement puis un couvre-feu. Rien n'a réussi à arrêter le coronavirus. Rapidement les grands laboratoires, les Big Farma se sont rapprochés des Biotech pour mutualiser les méthodes de production et la recherche en simultanée. En mars on connaît la séquence de l'ARNm qui code pour la protéine spike (pointe) qui permet au virus de s'accrocher à nos cellules, on le duplique et on l'injecte aux malades pour avoir une réponse immunitaire. La méthode est utilisée avec 4 vaccins animaux de ce type qui marchent bien sur les saumons, la grippe aviaire du poulet mais aucun essai sur l'homme. La difficulté est que l'ARNm est fragile et doit être conservé à -70 degrés pour celui de Pfizer et entre 2 et 4° pour celui de Moderna. Les 1ers vaccinés en France devraient l'être le mardi 29/12/2020.

**Les mécanismes des vaccins ARNm**



Ces vaccins sont constitués d'ARN (ou acide ribonucléique). Plus précisément, ils renferment **une molécule d'ARN messager qui renferme le code génétique de fabrication de l'antigène viral qui sera reconnu par le système immunitaire**, lequel protégera l'individu vacciné lors d'un second contact avec l'agent infectieux. Le virus pénètre avec son code génétique dans une cellule de notre corps par une sorte de ventouse, le spike. Il y a une partie du code génétique qui nous intéresse et que l'on connaît depuis le mois de mars dont se sert le virus pour se multiplier. Cette partie de

code pour produire le spike (pointe) est du non-soi et donc un antigène qui va leurrer les lymphocytes. On produit du spike (pointe) pour dynamiser les lymphocytes CD8 et CD4 contre le virus SARS-CoV-2 de la pandémie de Covid-19.

**Les vaccins Pfizer ou Moderna arrivent pour nous guérir.**



Des accords entre l'Europe et le PDG marseillais de Moderna, Stéphane BANCEL et Pfizer-BioNteck ont été signés et les vaccins ont commencé à être injectés dans les Ehpads le dimanche 27 décembre. Moderna est une société Biotech dont le nom Moderna est une abréviation de modifier MOD et E-RNA ou ARN inversé. Le vaccin ARNm de la société américaine Moderna-NIH/BORDA contre le coronavirus est efficace à 95% et déjà validé par la FDA américaine. Le vaccin de Pfizer est fabriqué en Belgique et celui de Moderna sera fabriqué en France à Monts dans l'Indre et Loire. En raison de l'ARNm ces vaccins sont fragiles et doivent pour garder leur efficacité être conservés à -80° dans des congélateurs fabriqués en Allemagne et en France.

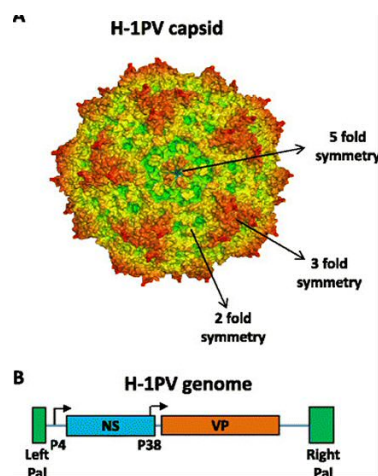
**Un vaccin très différent des vaccins de Pasteur**

Les vaccins de Pasteur consistaient à injecter l'antigène alors qu'avec ce vaccin à ARNm ce sont nos cellules qui vont produire l'antigène. Tout cela commence en 1990 quand des chercheurs californiens réussissent à inclure un ARN messager dans une nanoparticule lipidique et à introduire celle-ci dans plusieurs types de cellules. La voie est possible et des essais chez la souris commencent. L'ARN messager vaccinal a 4 composants, la coiffe 5'Cap, des séquences régula-

trices UTR, la séquence codante CDS, une autre séquence UTR et pour finir, une Queue Poly-A-Tail. Il existe 2 sortes de vaccins ARNm, un conventionnel et un auto-répliquatif plus efficace car ils prolongent la durée durant laquelle la protéine (le spike) pour laquelle ils codent est produite. A ce jour ces ARN messagers auto-répliquatifs n'ont été testés que sur 4 vaccins pour animaux.

### Actualité 723 du 26 octobre 2020

**Le parvovirus oncolytique H-1PV (virus du rat) pénètre dans les cellules cancéreuses de glioblastome par endocytose médiée par la clathrine**



Ce sont les grands laboratoires allemands dont Heidelberg qui publient. Le protoparvovirus H-1PV est un virus auto-propagatif qui n'est pas pathogène chez l'homme et qui a des activités oncolytiques et oncosuppressives. H-1PV est le premier membre de la famille des Parvoviridae, virus découvert dans les années 1960, appartenant au Groupe II des virus à ADN, simple hélice à subir des tests cliniques en tant qu'agent anticancéreux. Les résultats d'essais cliniques chez des patients atteints de glioblastome montrent que le traitement viral est sûr, bien toléré et associé aux premiers signes d'efficacité. La caractérisation du cycle de vie du H-1PV peut aider à améliorer son efficacité et ses résultats cliniques. Dans cette étude, ils ont étudié la voie d'entrée du H-1PV dans les lignées cellulaires de gliome NCH125. En utilisant la microscopie électronique, ils ont détecté des particules de H-1PV dans des fosses et des vésicules recouvertes de

clathrine, ce qui prouve que le virus utilise l'endocytose médiée par la clathrine pour l'entrée des cellules. En accord avec ces résultats, ils ont constaté que le blocage de l'endocytose médiée par la clathrine à l'aide d'inhibiteurs spécifiques ou de petits inhibiteurs médiés par l'ARN interférant de son régulateur clé, AP2M1, réduisait considérablement l'entrée de H-1PV. En revanche, ils n'ont trouvé aucune preuve d'entrée virale par endocytose médiée par les cavéoles. Ils montrent également que l'entrée de H-1PV dépend de la dynamine, tandis que le trafic viral se produit des endosomes précoces aux endosomes tardifs, avec un pH acide nécessaire pour une infection productive. Il s'agit de la première étude qui caractérise les voies d'entrée des cellules de H-1PV oncolytique.

Pubmed : 33096814

### Actualité 720 du 16 septembre 2020

**Caractéristiques cliniques et moléculaires des patients avec de longues survies de plus de 5 ans atteints de glioblastome**

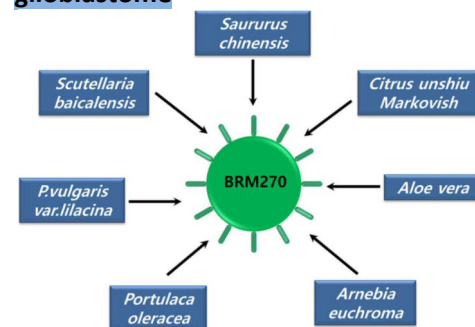
Ce sont les chercheurs de La Salpêtrière qui étudient le rôle des mutations IDH-1-2 sur les survies de patients. Les caractéristiques cliniques, l'âge au diagnostic, l'index de Karnofsky IK, le type de chirurgie, la biopsie ou la résection, les mutations IDH, TP53, TERT, l'amplification d'EGFR, la délétion 1p-19q, le gain ou la perte de bras chromosomiques, la méthylation du promoteur de MGMT ont été comparées pour 74 patients longue survie supérieure à 5 ans (16,5 %) et comparés aux 376 patients (83,5%) courte survie de moins d'1 an (moyenne 15 mois) sur une base de données parisienne à La Salpêtrière. L'âge et le type de chirurgie diffèrent entre Longue survie LS et Courte survie CS. La mutation IDH était plus fréquente parmi les LS ainsi que la méthylation du promoteur de MGMT, le gain des gènes 1p et 19q. Dans le sous-groupe sans mutation IDH, la perte complète du gène 10, la perte du 10q ou du 1p et le gain du 19p et du 19q, la méthylation du promoteur de MGMT et la

mutation de P53 étaient plus fréquentes chez les longues survies LS. L'âge jeune, l'IK, et la résection sont des caractéristiques associées aux longues survies LS. La méthylation du promoteur de MGMT, la perte du gène 10 et le gain du 19 pourraient être des facteurs pronostiques bénéfiques notamment pour les patients sans mutation IDH. Cette étude rapporte, à notre connaissance, la plus grande cohorte de patients atteints de glioblastomes avec une survie supérieure à 5 ans, et met en évidence de nouveaux facteurs pronostiques.

Pubmed : 32906429

### Actualité 719 du 25 août 2020

**BRM270, un extrait de 7 plantes cible les cellules souches cancéreuses et augmente la chimiosensibilité du glioblastome**



Ce sont les coréens qui publient et bien entendu c'est un traitement avec des plantes. Un certain nombre d'études ont démontré la résistance des cellules cancéreuses aux médicaments conventionnels et ont reconnu cela comme un défi majeur dans le traitement du cancer. Tout en essayant de comprendre les mécanismes sous-jacents de la chimiorésistance, plusieurs études ont suggéré que la présence de **cellules souches cancéreuses (CSC)** dans les tumeurs est l'une des principales voies contribuant à la résistance. La chimiorésistance conduit à l'échec du traitement du cancer et aggrave le pronostic des patients. Les composés naturels à base de plantes attirent l'attention en tant que **stratégie alternative de traitement du cancer**. Ces composés peuvent être efficaces contre des cellules chimiorésistantes soit seules, soit en synergie avec des médicaments conventionnels, sensibilisant les cellules cancéreuses et améliorant l'efficacité



thérapeutique. **BRM270** est un composé naturel fabriqué à partir de sept plantes à base de plantes (**Saururus chinensis, Citrus unshiu Markovich, Aloe vera, Arnebia euchroma, Portulaca oleracea, Prunella vulgaris, Et Scutellaria baicalensis**) utilisés en médecine traditionnelle asiatique et a le potentiel de cibler les CSC. Plusieurs études ont démontré les effets positifs du BRM270 contre le cancer chimiorésistant et sa synergie avec les médicaments anticancéreux existants, notamment le paclitaxel et le gefitinib. **Ces effets ont été observés contre divers types de cancer, y compris le glioblastome.** La présente revue examine les effets du traitement BRM270 contre la chimiorésistance associée au SCC dans les types courants de cancer.

#### Actualité 718 du 9 août 2020

**La vaccination par cellules dendritiques chargées en ARNm CD133 abroge la propagation des cellules souches de gliome dans un modèle de souris humanisé de glioblastome**

C'est le grand hôpital américain Cedars Sinai de Los-Angeles qui s'intéresse aux vaccins ARNm sur les cellules souches qui initient les cellules tumorales et propagent sa croissance par auto-renouvellement et différenciation des cellules filles. **CD133 est un antigène de surface cellulaire présent sur les cellules souches de gliome** qui a été utilisé pour isoler de manière prospective les cellules souches de gliome. Lis ont émit l'hypothèse qu'une réponse immunitaire de longue durée indépendante du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) contre CD133 pourrait être générée en transfectant l'**ARNm de CD133 dans des cellules dendritiques et en vaccinant les animaux avec des gliomes expérimentaux.** Pour tester cette hypothèse, ils ont développé un nouveau modèle de souris humanisé utilisant des cellules souches hématopoïétiques CD34 positives. Ils ont confirmé l'activation simultanée robuste des cellules T CD8 et CD4 positives par la vaccination des cellules dendritiques avec un ARNm CD133 modi-

fié conduisant à une réponse immunitaire puissante et de longue durée, avec l'abrogation ultérieure de la propagation des cellules souches de gliome CD133-positives et de la croissance tumorale. Cette étude démontre **pour la première fois** dans un modèle de souris humanisé et dans un modèle de souris syngénique de glioblastome que le ciblage d'un antigène associé aux cellules souches de gliome est une stratégie efficace pour cibler et tuer les cellules souches de gliome. Ce modèle de souris humanisé nouveau et simple pour l'immunothérapie est une avancée significative dans la capacité à tester des immunothérapies spécifiques à l'homme pour le glioblastome.

#### Actualité 707 du 23 janvier 2020

**SB365, Pulsatilla Saponine D induit la mort cellulaire indépendante de la caspase et augmente l'effet anticancéreux du temozolomide dans les cellules du glioblastome**



**Ce sont des coréens qui s'intéressent à la Saponine D, Pulsatilla, encore des plantes, c'est leur créneau.** On trouve les saponines dans de nombreux végétaux comme la salsepareille, le quinoa, le Marron d'Inde, les saponines. Dans les aliments, elles sont généralement pour tout ou partie dégradées à la cuisson. Ils ont examiné l'activité antiproliférative du SB365 dans plusieurs lignées de glioblastome. L'apoptose a été évaluée comme la migration cellulaire ainsi que le facteur alpha inducible par l'hypoxie (**HIF-1α**) et le niveau de VEGF mesuré dans des conditions d'hypoxie. Le traitement SB365 a bien supprimé la croissance des cellules de glioblastome et entraîné des caractéristiques apoptotiques. Elle a également retardé de manière significative la migration cellulaire et diminué l'expression de HIF-1α et la sécré-

tion de VEGF. Ils concluent que **SB365 induit l'apoptose et retarde la croissance et la migration des cellules de glioblastome qui peut être une option thérapeutique prometteuse.**

#### Actualité 721 du 16 septembre 2020

**L'immunothérapie expérimentale ERC1671 + GM-CSF + cyclophosphamide + bevacizumab montre une activité prometteuse chez les patients atteints de glioblastome récidivant.**

Ce cocktail de 4 traitements d'ERC1671 (Gliovac) + le facteur de stimulation des colonies de granulocytes-macrophages (GM-CSF), + chimiothérapie de cyclophosphamide + bevacizumab (Avastin) a montré une activité prometteuse chez les patients atteints de glioblastome **récidivant**, selon les résultats intermédiaires d'un essai de phase 2 ( NCT01903330). Sur les 10 premiers patients de l'étude un taux de survie globale (SG) à 6 mois de 100%. De plus, le taux de survie à 12 mois dans le bras expérimental était de 40% et la SG médiane de 10,5 mois. Ces résultats se comparent favorablement aux témoins historiques qui ont montré un taux de SG à 6 mois de 33% et une SG médiane de 5,3 mois. 10% des patients ont connu une guérison totale et ont survécu plus de 3 ans lorsqu'ils sont traités après une récurrence de la maladie et après avoir reçu un traitement standard. Aucune rémission spontanée n'a été signalée dans le bras témoin. Tous les participants n'ayant reçu que du bevacizumab seul ont connu une progression tumorale. Un sous-groupe de participants ayant progressé sous traitement Avastin ont bénéficié d'un bénéfice disproportionné avec ERC1671, un bénéfice qui s'est traduit par un doublement de la survie par rapport aux témoins. L'immunothérapie expérimentale ERC1671 (Gliovac) en association avec le facteur de stimulation des colonies de granulocytes-macrophages (GM-CSF), le cyclophosphamide et le bevacizumab (Avastin) a montré une activité prometteuse chez les patients atteints de glioblastome récidivant, selon les résultats intermédiaires d'un essai de phase 2 (NCT01903330). ERC1671 est basé sur

des cellules tumorales et des lysats fraîchement extraits et il a été conçu pour stimuler le système immunitaire à reconnaître et rejeter les cellules cancéreuses. L'immunothérapie avancée est composée d'une combinaison de cellules tumorales autologues et allogéniques, qui sont produites à partir des tissus tumoraux de gliome de 3 patients cancéreux donneurs différents. Les organisateurs sont encouragés par ces résultats avec l'ERC1671. Et voir qu'un grand nombre de patients entrent en rémission.

#### Les essais cliniques en cours

Tous les essais pour la France sont sur le site GFME mais ils ne sont pas toujours actualisés, c'est dommage. Voici la liste des essais en France sur le site Clinicaltrials.

**1-01/12/2015**

**Impact du taux de plaquettes chez les patients traités pour un glioblastome par témozolomide (GLIOPLAK)**

Centre Henri Becquerel  
Rouen

**2-26/02/2019**

**Diagnostic précoce de la pseudo-progression à l'aide de la TEP-IRM 11C-méthionine après un traitement concomitant par radiochimiothérapie pour un glioblastome . (TIGRE)**

Hospices Civils de Lyon  
Bron

**3-13/03/2019**

**Intensification du traitement par témozolomide chez les adultes atteints d'un glioblastome (StrateGlio)**

Centre Hospitalier d'Amiens  
Amiens

**4-12/10/2017**

**Innocuité et efficacité du ONCOlytic VIRus armé pour la chimiothérapie locale, TG6002 / 5-FC, chez les patients atteints de glioblastome récidivant (ONCOVIRAC)**

Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière  
Paris

**5-16/01/2019**

**Étude de faisabilité du 68Ga-PSMA PET-CT et 18F-FDOPA PET-CT chez des patients atteints de glioblastome (ParaDiGM)**

Hôpital Pierre WERTHEIMER - HCL  
BRON Cedex, et Centre Léon Bérard

Lyon

**6-25/09/2017**

**Intérêt de la fluorescéine dans la résection guidée par fluorescence des gliomes (FLEGME)**

CHU Rennes

Rennes, France

**7-02/07/2018**

Cohorte prospective de patients atteints de glioblastome nouvellement diagnostiqué : analyse de l'expression de MMP2 et MMP9 et corrélation avec les caractéristiques de neuro-imagerie. (MM-Predict)

Assistance Publique Hôpitaux de Marseille

**8-21/02/2020**

**Vaccination thérapeutique anticancéreuse utilisant des peptides cancéreux universels dérivés de la télomérase dans le glioblastome (UCPVax-Glio)**

CHU Besançon, CHU Bordeaux  
Centre Georges François Leclerc Dijon  
Hôpital Saint-Louis Paris

**9-04/10/2012**

**Étude de phase 1 sur l'acide folinique pour moduler le gène MGMT dans le glioblastome (FOLAGLI)**

Institut de Cancérologie de l'ouest - site Paul Papin Angers, CHU de Lyon  
Bron, Site ICO Gauducheau Nantes  
CLCC Antoine Lacassagne Nice

**10-05/06/2019**

**Évaluation de la perception de la mémoire dans les cancers du système nerveux central / non central et le VIH (PROMESSE)**

Icm Val D'Aurelle Montpellier Hérault

**11-21/11/2018**

**Étude combinée VXM01 Plus Avolumab dans le glioblastome progressif**

**12-08/06/2017**

**Étude évaluant l'efficacité de la radiothérapie avec SIB-IMRT, associée au témozolomide dans les glioblastomes (Glio-SIB-Up)**

CHU Besançon, Centre Georges François Leclerc Dijon, Centre d'oncologie et de radiothérapie Mâcon

**13-16/11/2018**

**Sécurité et efficacité de l'ouverture transitoire de la barrière hémato-encéphalique (BBB) avec le SonoCloud-9 (SC9-GBM-01)**

CHU de Lyon- Hôpital neurologique

Pierre Wertheimer Bron, CHRU de Lille  
**14-15/08/2016**

**Une étude évaluant l'association de la radiothérapie stéréotaxique hypofractionnée et du durvalumab pour les patients atteints de glioblastome récidivant (STERIMGLI)**

**15-10/12/2018**

**Déterminants génétiques moléculaires, dérivés de l'hôte et cliniques de la survie à long terme dans le glioblastome**

Dana-Farber Cancer Institute & Harvard Medical School

**16-21/07/2017**

**Étude de TG02 chez des patients âgés nouvellement diagnostiqués ou adultes en rechute atteints d'astrocytome anaplasique ou de glioblastome (STEAM)**

CHU de Lyon - CHU Lyon - Hôpital neurologique Pierre Wertheimer  
Bron, CHRU de Lille

**17-04/10/2019**

**Premier essai chez l'homme de phase 1b / 2a d'un vaccin thérapeutique multi-peptidique chez des patients atteints de glioblastome progressif (ROSALIE)**

Centre Georges François Leclerc Dijon,  
Hôpital Pitié-Salpêtrière Paris

**18-21/05/2019**

**Décryptage des mécanismes sous-jacents à l'immunogénicité du cancer (DECIDE).**

Hôpital Larrey Toulouse, Institut Universitaire du Cancer Toulouse – Oncopole Toulouse

**19-09/01/2019**

**Efficacité et innocuité du pembrolizumab (MK-3475) plus le lenvatinib (E7080 / MK-7902) chez les participants déjà traités avec certaines tumeurs solides (MK-7902-005 / E7080-G000-224 / LEAP-005)**

Cedars Sinai

**Ils nous ont quittés**

-25/10/2019, Didier Davydoff

-18/09/2019, Martine, la maman de Karine

-09/8/2019, Michèle, la maman de Kristel

-15/02/2019, Fabrice le mari de Sylvie

-21/01/2019, Denise, 79 ans, la femme de Pierre et la maman de Christian et Estelle.

A toutes les familles GFME présente ses plus sincères condoléances.

Sites Internet, <https://gfme.fr>,  
<https://glioblastome.fr>,  
<http://gfme.free.fr>, la fréquentation

GFME apparaît en 4<sup>ème</sup> position en saisisant glioblastome sur Google. Chez l'hébergeur Free, GFME non sécurisé a connu un **doublment** des visites journalières entre avril 2019 (867) et février 2020 (1565) soit **26039** visites en avril 2019 et **45388 en février 2020**. Google donne **28300** visites en février chez Free et **17989** chez 1 et 1 soit un **total de 46289**.

**La nouvelle mailing-liste de GFME et Facebook**

Yahoo qui gérait notre mailing-liste n'assure plus ce service depuis le 15 décembre. A la place une nouvelle liste [mailing@gfme.fr](mailto:mailing@gfme.fr). Pour écrire ou envoyer des messages, il faut s'inscrire, il y a un lien sur la page d'accueil du site.

61 personnes sont à ce jour inscrites. Sur **Facebook** GFME a toujours beaucoup de succès avec **ses 832 abonnés dont 773 aiment**.

Selon les termes que l'on saisit sur Google on peut être dirigé sur le site non sécurisé <http://gfme.free.fr> ou le site sécurisé <https://gfme.fr>

Au cours de l'année 2020 sur le site non sécurisé hébergé par Free **467327** visites et **707515** pages consultées.

On est aujourd'hui sur un plateau moyen de 1200 visites par jour. Sur le site sécurisé on a à peu près les mêmes chiffres que me communique Google chaque fin de mois. Si vous devez saisir des informations comme par exemple recevoir le bulletin à domicile, s'inscrire à la mailing-liste, vous serez renvoyé sur le site sécurisé <https://gfme.fr>.



\*\*\*\*\*

Rendez-vous pour le prochain numéro, le n° **57** en **Janvier 2021**

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

**GFME ne perçoit plus d'adhésion ni de renouvellement.**

Un reçu fiscal sera bien envoyé pour un don afin de bénéficier de la déduction d'impôt de 66%. CCP Marseille 15.349.73N

**Statistiques d'accès à gfme.free.fr**

Selon les termes que l'on saisit sur Google on peut être dirigé sur le site non sécurisé <http://gfme.free.fr> ou le site sécurisé <https://gfme.fr>

Au cours de l'année 2020 sur le site non sécurisé hébergé par Free **467327** visites et **707515** pages consultées.

On est aujourd'hui sur un plateau moyen de 1200 visites par jour.

Sur le site sécurisé on a à peu près les mêmes chiffres que me communique Google chaque fin de mois. Si vous devez saisir des informations comme par exemple recevoir le bulletin à domicile, s'inscrire à la mailing-liste, vous serez renvoyé sur le site sécurisé <https://gfme.fr>.