

première analyse ont montré que chez ces modèles murins de cancer colorectal, un traitement anti-VEGF-A ou ciblant le VEGF-R était suffisant pour diminuer l'accumulation des Treg, alors que le traitement par masitinib, n'ayant aucune action anti-angiogénique car n'étant pas un inhibiteur du VEGF-R, ne s'accompagnait d'aucune modification de l'accumulation de Treg (*figure 1*).

Une 2^e série d'analyses, réalisée sur le sang périphérique de patients ayant un cancer colorectal métastatique traité par chimiothérapie avec ou sans bevacizumab chez lesquels était dosé Treg à J0 et à J28 après 2 cycles de chimiothérapie, a montré que :

- le pourcentage de Treg était significativement supérieur, chez les patients ayant un cancer colorectal métastatique, à celui observé chez les volontaires sains ;
- il existait une diminution significative du pourcentage de Treg chez les patients traités par chimiothérapie + bevacizumab (environ 30 %), mais pas chez les patients traités par chimiothérapie seule (*figure 2*).

D'autres analyses, réalisées chez la souris ou *in vitro*, apportent des arguments en faveur du fait que le VEGF-A peut agir directement pour stimuler la prolifération des Treg, et que la prolifération des Treg est dépendante de VEGF-R2 mais pas de VEGF-R1.

Au total, les résultats de ces travaux montrent que cibler le VEGF-A et son récepteur est suffisant pour inhiber l'accumulation et diminuer la prolifération des Treg dans des modèles murins de cancer colorectal et chez des patients porteurs d'un cancer colorectal métastatique. Il existe donc une stimulation directe de la prolifération des Treg par le VEGF-A, ce qui est un nouveau mécanisme d'échappement à l'immunité antitumorale.

Les auteurs suggèrent également que la diminution du pourcentage de Treg dans le sang périphérique pourrait être un biomarqueur prédictif de l'efficacité du traitement par bevacizumab, mais ces résultats sont encore préliminaires et devront être confirmés.

Conflits d'intérêts : aucun.

Référence

1. Terme M, *et al.* *Cancer Res* 2012 ; oct 29 ; sous presse.