

VEGF

La lettre de l'angiogénèse

Actu

Revue trimestrielle

N° 17
Janvier
2010

SOMMAIRE

Éditorial

Rappelez-vous il y a 10 ans...

Joseph Gligorov **1**

Dossier

« Nouveaux espoirs thérapeutiques »

Place des traitements anti-angiogéniques

dans la maladie de Rendu-Osler

Sophie Dupuis-Girod, Sabine Bailly **2**

L'hépatogastro-entérologie et la maladie de Rendu-Osler

Gilles Lesur **5**

Traitements anti-angiogéniques et tumeurs endocrines digestives

Emmanuel Mitry **7**

Cancer de l'ovaire : place des anti-angiogéniques

Thibault de La Motte Rouge **9**

Mélanome et traitements anti-angiogéniques

Christine Mateus **13**

News

Joseph Gligorov **14**

Aflibercept : la phase I enfin publiée

$\alpha v\beta 3$: la cible pro- ou anti-angiogénique ?

SABCS 2009 : cancer

du sein métastatique et angiogénèse

Deux pas en avant et un en arrière...

Directeur de la publication : Gilles Cahn

Rédacteurs en chef : Bernard Lévy, Jean-Louis Misset

Comité de rédaction : Gaël Deplanque, Joseph Gligorov, David Malka, Emmanuel Mitry

John Libbey Eurotext 127, avenue de la République, 92120 Montrouge, France - Tél. : 01 46 73 06 60

Secrétaire de rédaction : Fanny Biancale

ÉDITORIAL

Rappelez-vous il y a dix ans...

Joseph Gligorov

Service d'oncologie médicale, APHP Tenon, Paris

<joseph.gligorov@tnn.aphp.fr>

Qu'est ce qui aujourd'hui a profondément changé notre manière d'aborder les cancers et leurs traitements ?

Une réforme organisationnelle en cours qui porte petit à petit ses fruits tant du point de vue des soignés que des soignants.

Des progrès dans le dépistage amenant de plus en plus en plus à diagnostiquer des cancers curables par des traitements locorégionaux et peut-être un impact plus important des traitements préventifs systémiques.

Une révolution de pensée en ce qui concerne le traitement de la maladie cancéreuse « installée » avec d'une part l'optimisation des stratégies de traitement due aux résultats des essais thérapeutiques, mais également une nouvelle approche révolutionnaire : le « ciblage » thérapeutique.

Les plus anciens d'entre nous me répondront que l'histoire de la cancérologie n'est faite que d'une identification successive des cibles thérapeutiques, que ce soit les traitements antihormonaux, les anti-métabolites, les poisons du fuseau et d'autres chimiothérapies.

Pourtant mon impression naïve m'amène à croire que nous sommes à un carrefour où différents chemins (qui nous mèneront peut-être ensemble vers un même but) se présentent à nous.

L'un de ces chemins est celui de l'identification des cibles environnementales de traitement et la possibilité d'agir sur la tumeur sans agir sur les cellules cancéreuses. La révolution apportée par l'approche anti-angiogénique n'en est qu'à ses balbutiements et déjà les uns après les autres, nos différents « types » de cancers voient leurs traitements « classiques » accompagnés de traitements anti-angiogéniques parfois même efficaces tous seuls.

Dans ce numéro vous trouverez différentes approches sur des maladies ou cancers « orphelins », peu fréquents, rares, appelez-les comme vous voudrez, pour lesquels l'apport de ces traitements semble intéressant.

Nous ne sommes qu'au début d'une nouvelle histoire que nous écrivons ensemble, qui nous amènera dans les années futures à mieux identifier les facteurs prédictifs de réponse à ces traitements, à mieux identifier les cibles, à mieux manier les molécules les unes avec les autres et peut-être même à repenser l'histoire naturelle des cancers, leur organisation nosologique et le développement des nouvelles thérapies.

Nous vous proposons comme d'habitude dans ce numéro des informations

diverses et variées qui s'inscrivent dans notre vision actuelle de cette approche thérapeutique nouvelle. Nos espoirs et nos doutes nous accompagnent mais s'il est facile de communiquer un espoir, il est encore plus important de partager le doute si difficile à porter seul, surtout lorsqu'il s'agit de progrès et d'innovation dans le domaine de maladies mortelles.

Quelques brèves pour ceux que cela intéresse, dans une publication online du *JCO* les premiers résultats d'un essai de phase I portant sur l'aflibercept (VEGF Trap) avec quelques réponses objectives en monothérapie [1], essai couplé à une évaluation par imagerie (IRM dynamique de contraste) dont nous avons parlé lors d'un numéro précédent.

Vous trouverez aussi dans le *PNAS* du 30 juin [2] et le *Nat Med* d'avril 2009 [3] deux articles clés signalant l'importance des intégrines $\alpha_v\beta_3$ et $\alpha_v\beta_5$ tant comme cible thérapeutique que comme acteur clé de la communication entre la cellule tumorale et l'environnement dans le processus angiogénique.

Le puzzle se constitue petit à petit. Nous avons compris ces dernières années que le contrôle de l'environnement tumoral était possiblement important pour la maladie. Nous commençons à identifier ces voies d'interactions entre cet environnement et la cellule cancéreuse dans un objectif pro-angiogénique. Et pourtant déjà dans certains modèles comme celui du cancer du sein, viennent poindre des différences de tolérance entre les traitements qui nous préviennent que dompter cette néovascularisation et apprivoiser les effets secondaires des traitements est loin d'être encore gagné. Parions que dans 10 ans les thérapeutiques angiogéniques tumorales ne seront peut-être plus des thérapeutiques de l'environnement péri-tumoral, mais celles de la cellule tumorale que nous n'empêcherons peut-être pas de se nicher mais plutôt de se réveiller. Et que la nuit soit courte pour nous faire sortir de l'obscurité.

Références

1. Lockhart AC *et al.* *J Clin Oncol* 2009 ; Epub ahead of a print.
2. Loriger M, *et al.* *Proc Natl Acad Sci USA* 2009 ; 106 : 10666-71.
3. Reynolds AR, *et al.* *Nat Med* 2009 ; 15 : 392-400.