

VEGF

La lettre de l'angiogenèse

Actu

N° 4 • Décembre 2006

éditorial

Des effets secondaires à bien connaître

Joseph Gligorov,

Oncologie médicale, APHP Tenon, Cancer Est, Paris

Un quatrième numéro pour clore une année d'actualités sur le VEGF et qui accueille l'expertise scientifique d'une réalité clinique peu ou mal connue : celle des effets secondaires cardiovasculaires des anti-angiogéniques [1].

De longue date, cancers et maladies cardiovasculaires mènent une route parallèle dans le domaine de l'épidémiologie où, en fonction des tranches d'âge et du sexe, ils se disputent la première place pour ce qui est la mortalité. C'est aussi le cas dans le domaine physiopathologique -lorsque l'on connaît les facteurs de risques communs entre certains cancers et certaines maladies cardiovasculaires- ou dans le domaine thérapeutique où, régulièrement, les effets bénéfiques d'une classe thérapeutique furent contrebalancés en partie ou totalement par les effets secondaires cardiaques et

vasculaires. L'intrication de ces deux familles de maladies tellement fréquentes est si grande que la plupart des patients ne décédant pas ou plus de leurs cancers, décèdent entre autres de maladies et de complications cardiovasculaires.

Dans le domaine de l'angiogenèse, on aurait pu comme moi, simple clinicien béotien, imaginer pour les médicaments anti-angiogéniques une cohorte de complications allant de la thrombose à l'hémorragie et une surmortalité. Mais curieusement, on relève peu d'effets secondaires réducteurs ! Le principal reste l'hypertension artérielle (HTA), présente avec les trois molécules actuellement disponibles en clinique que sont le bevacizumab, le sunitinib et le sorafenib.

L'hypothèse principale de la survenue d'une hypertension artérielle est celle d'une baisse de la production du NO entraînant une vasoconstriction et sa cohorte de symptômes dont l'HTA, mais cette hypertension, même si elle est relativement fréquente, concernant 20 à 30 % des cas n'est que rarement importante, ne pouvant être contrôlée et entraînant l'arrêt du traitement. Une autre hypothèse se rapprochant de celle d'un « vieillissement » prématuré du système vasculaire lié à la raréfaction de la densité vasculaire est émise avec une vérification clinique de l'hypothèse en cours [2].

La meilleure compréhension du mécanisme physiopathologique conduit à des réflexions stratégiques cliniques qui vont toutefois dans des sens opposés : y a-t-il une corrélation entre la survenue d'une HTA et l'efficacité du traitement, donc faut-il la rechercher, ou bien au contraire, faut-il développer en clinique des schémas d'administration différents afin d'éviter la survenue de toute HTA ?

À la vue des travaux actuels récents concernant la prédictivité de réponse à un traitement anti-angiogénique par la recherche de cellules tumorales circulantes [3], la présence de ce « marqueur » sérique est-elle également utile à la détection précoce des complications vasculaires ?

Enfin, les différentes études portant sur les mécanismes physiopathologiques de cette HTA ne retrouvant pas de modifications du système rénine-angiotensine, quel est le meilleur traitement de cette HTA ?

Autant de points qui seront évoqués dans l'article de Bernard Lévy et Jean-Jacques Mourad [1], véritable passerelle entre recherche et clinique à ne manquer sous aucun prétexte.

N'oubliez pas également nos rubriques habituelles que sont les news où David Malka fait le point sur les nécroses secondaires de la cloison nasale [4] et Gaël Deplanque sur la toxicité ophtalmique dont les mécanismes physiopathologiques ont récemment été évoqués [5].

L'interview de Jean-François Bergmann apporte une vision « réglementaire » sur la gestion et les conséquences de ces effets secondaires au niveau des agences sanitaires.

VEGF Actu n° 4 est donc principalement dédié à la clinique et à la surveillance des effets secondaires de cette nouvelle classe thérapeutique infiltrant rapidement la pharmacopée des cancérologues. Comme le disait Jean Bernard : « plus l'ennemi est intime et plus il est difficile de le vaincre ».

Si ces effets secondaires en situation métastatique sont contrebalancés par l'efficacité et la synergie de ces agents en association notamment avec certaines chimiothérapies, leur développement en situation adjuvante conduit en clinique à encore plus de maîtrise et de connaissance de ces effets dans une population potentiellement déjà guérie. Ce numéro se propose donc de fournir les quelques clés nécessaires au clinicien pour leur surveillance. ▲

Références

1. Lévy B, Mourad J-J. VEGF Actu n° 4, 2006 : 2-3.
2. Mourad J-J, et al. Circulation, 2006.
3. Malka D. VEGF Actu N° 3, 2006 : 1-2.
4. Malka D. VEGF Actu n° 4, 2006 : 5.
5. Deplanque G. VEGF Actu N° 4, 2006 : 4.

à ne pas manquer

Dossier

Bernard Lévy
Les effets cardiovasculaires secondaires des anti-angiogéniques

page 2

News

David Malka
Combinaison vasculotoxiques-anti-angiogéniques : l'arme fatale ?

page 4

Interview

Emmanuel Mitry
Oxaliplatine + bevacizumab en traitement de première ligne des cancers colorectaux métastatiques

page 6

Jean-François Bergmann
par Gérard Tobelem
Exigences réglementaires dans le développement des anti-angiogéniques

page 7