

## Revascularisation tumorale

## La revascularisation tumorale est très rapide après arrêt d'un traitement anti-angiogénique

Gaël Deplanque,

Service Oncologie, hôpital Saint-Joseph, Paris

Une étude élégante de l'équipe de Mc Donald à UCSF vient éclairer notre compréhension de l'efficacité d'un traitement anti-angiogénique et du déterminisme potentiel d'une résistance au traitement [1]. Les auteurs utilisent deux modèles murins distincts (insulinome chez la souris transgénique RIP-Tag2 et greffe de cancer bronchique syngénique chez la souris C57/Black 6). Deux inhibiteurs de tyrosine kinase multicitables dirigés principalement contre le VEGFR, l'AG-013736 et l'AG-028262, ce dernier étant plus sélectif pour VEGFR2, ont été utilisés oralement pendant 7 jours.

Des techniques sophistiquées et quantitatives d'imagerie par microscopie (classique, à fluorescence, confocale) ont permis d'étudier finement la vascularisation tumorale. Le premier aspect remarquable et déjà rapporté précédemment par cette équipe est la réduction drastique et rapide de la vascularisation tumorale entraînée par l'inhibition de la voie du VEGF, qui s'accompagne d'une normalisation vasculaire. Cette régression des vaisseaux tumoraux laisse derrière elle des manchons de membrane basale (précédemment associée aux cellules endothéliales) qui peut persister jusqu'à

21 j. Après arrêt du traitement anti-angiogénique, une revascularisation complète de la tumeur est observée au bout d'1 semaine et paraît se faire à partir des manchons résiduels de membrane basale. Cette « recroissance » vasculaire n'a pu être empêchée en tentant de cibler ces manchons par divers moyens (inhibiteurs de métalloprotéases et Ac monoclonal dirigé contre le collagène de type IV) même si conceptuellement une telle approche reste séduisante. Cette observation souligne clairement la puissance de l'activité pro-angiogénique de la famille du VEGF, capable d'une revasculari-

isation en 8 jours, et ouvre de nouvelles questions et perspectives sur l'extrapolation de ce phénomène et sa pertinence en thérapeutique humaine. ▲

1. Mancuno MR, et al. *J Clin Invest* 2006 ; 116 : 2610-21

**Directeur de la publication :** Gilles Cahn

**Rédacteur en chef :** Gérard Tobelem

**Secrétaire de la rédaction :** Catherine Philippe

**Comité de rédaction**

Gaël Deplanque, Joseph Gligorov, David Malka, Emmanuel Mity

**Editeur :** John Libbey Eurotext

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

**Secrétaire de rédaction :** Anne-Marie Comte-Reynal

**Impression :** Corlet Imprimeur SA

14110 Condé-sur-Noireau

Revue trimestrielle (4 numéros par an).

Ne peut être vendu séparément.

ISSN : 1951-2252 - ISSN (en ligne) : 1950-6104

Dépôt légal : à parution.

© John Libbey Eurotext

Mise en page : Twice Daily