

« pour que tout reste comme avant, il faut que tout change »

Bernard Lévy

Institut des Vaisseaux et du Sang, Hôpital Lariboisière, Paris

bernard.levy@inserm.fr

Vous vous souvenez sûrement du roman « Le Guépard », œuvre unique de l'aristocrate italien Giuseppe Tomasi di Lampedusa, paru en 1958 à titre posthume et suivi par un film inoubliable de L. Visconti. Son héros prononce une phrase qui résume bien la philosophie de l'auteur : « pour que tout reste comme avant, il faut que tout change ». C'est le principe même d'une évolution vers un futur meilleur qui ne néglige pas les acquis et ne se laisse pas entraver par un passé révolu.

L'évolution de notre journal vers une version électronique puis l'introduction de l'immunologie dans nos sommaires obéit à la même logique : garder une revue simple, complète, accessible, utile au clinicien et améliorer sa réactivité tout en gardant des articles de fond et des rappels de mécanismes fondamentaux. En d'autres termes, associer le maintien de bases solides et une information à jour.

La typographie même de ce nouvel avatar rappelle l'ancienne lettre de l'angiogenèse, initiée il y a plus de 10 ans : même police de caractère et même couleur d'impression sur fond blanc. Le passage au média électronique n'a pas simplement obéi à une mode et à des critères économiques. Dix mille exemplaires « papier » étaient envoyés chaque trimestre aux lecteurs potentiels, plus ou moins bien ciblés. Depuis le 1^{er} Mars 2015, plus de 30.000 articles ont été consultés sur le site e-VEGF. Les plus lus sont à la fois des articles de fond publiés parfois il y a plusieurs années et des articles cliniques d'actualité. Ces chiffres et leur évolution nous encouragent à persévérer !

Dans ce numéro, Jacques Robert rapporte les effets des anti-angiogéniques sur la vascularisation de la moelle osseuse. La signalisation pathologique du système VEGF/VEGFR observée chez la souris porteuse de tumeur altère la vascularisation médullaire sans stimuler l'angiogenèse locale. Les traitements dirigés contre les VEGFR2 et R3 restaurent l'homéostasie hématopoïétique. Ces données fondamentales, non exploitées en clinique, pourraient avoir une importance encore ignorée.

Dans la même veine, Angela Orcurto nous rappelle les bases moléculaires de la réponse immunitaire de l'organisme contre les tumeurs. Les thérapies visant à lever des régulations immunes inhibitrices, tant dans la phase de priming (anti-CTLA-4) que dans la phase effectrice (anti-PD1 ou anti-PD-L1) de l'immunité acquise, sont actuellement les traitements le plus efficaces dans le mélanome métastatique. Les anti-PD-1 sont déjà utilisés dans le cancer pulmonaire métastatique non à petites cellules et de nombreux essais cliniques sont en cours dans d'autres pathologies tumorales. Il est essentiel de bien maîtriser ces connaissances d'immunologie fondamentale pour mieux comprendre et participer aux stratégies d'immunothérapie anti-tumorale qui ne manqueront pas de se développer.

Toujours dans l'objectif d'élargir l'approche multidisciplinaire des traitements oncologiques, nous rapportons un travail clinique qui démontre que l'inhibition des récepteurs de l'angiotensine, un des traitements les plus courants de l'hypertension artérielle, a des effets bénéfiques sur l'évolution et la survie de patients atteints de cancers colorectaux métastasés. L'hypertension artérielle est un effet secondaire pratiquement constant chez les patients recevant des anti-angiogéniques au long cours ; il n'existe pas de recommandation formelle pour traiter ces patients hypertendus. Pourquoi ne pas réfléchir (pour rester prudent) à une classe thérapeutique d'antihypertenseurs qui pourrait améliorer leur pronostic ?

Eric Dansin nous rapporte, dans un article très pédagogique, l'apport bénéfique du bévacizumab dans le traitement en 1^{re} ligne du mésothéliome pleural, à la suite de la publication de l'essai de phase III MAPS ; Gérard Zalcman, en tant qu'investigateur principal, nous a accordé une interview présentant son travail, inaugurant ainsi une nouvelle rubrique. Il faut maintenant se poser d'emblée la question de l'éligibilité au bévacizumab et de son association au protocole pémétréxed/cisplatine dans le traitement de cette tumeur. De plus, les développements en cours de l'immunothérapie (anti-PD1, anti-CTLA-4, anticorps anti-mésothéline) devront intégrer cette nouvelle référence thérapeutique.

Eric nous informe enfin des évolutions, en raison de l'émergence de nouveaux anti-angiogéniques et de l'immunothérapie, de la prise en charge de 2^e ligne du cancer bronchique non à petites cellules métastatique. Les résultats des essais LUME lung 1, REVEL, Checkmate 017 et 057, Keynote 010 et Poplar et enfin Lux-Lung 8 sont rappelés. La multiplicité même de ces essais est un indice de l'évolution rapide, voire de l'effervescence, des stratégies de traitement du CBNPC métastatique. E. Dansin nous rappelle enfin que l'évaluation de la qualité de vie est essentielle dans le suivi de nos patients.

Je vous souhaite une bonne lecture ; souvenez vous que nous sommes toujours à votre disposition pour orienter notre revue selon vos besoins.

e VEGF-IMMUNO

LA LETTRE DE L'ANGIOGENÈSE
ET DE L'IMMUNOTHÉRAPIE

actu

Avril 2016

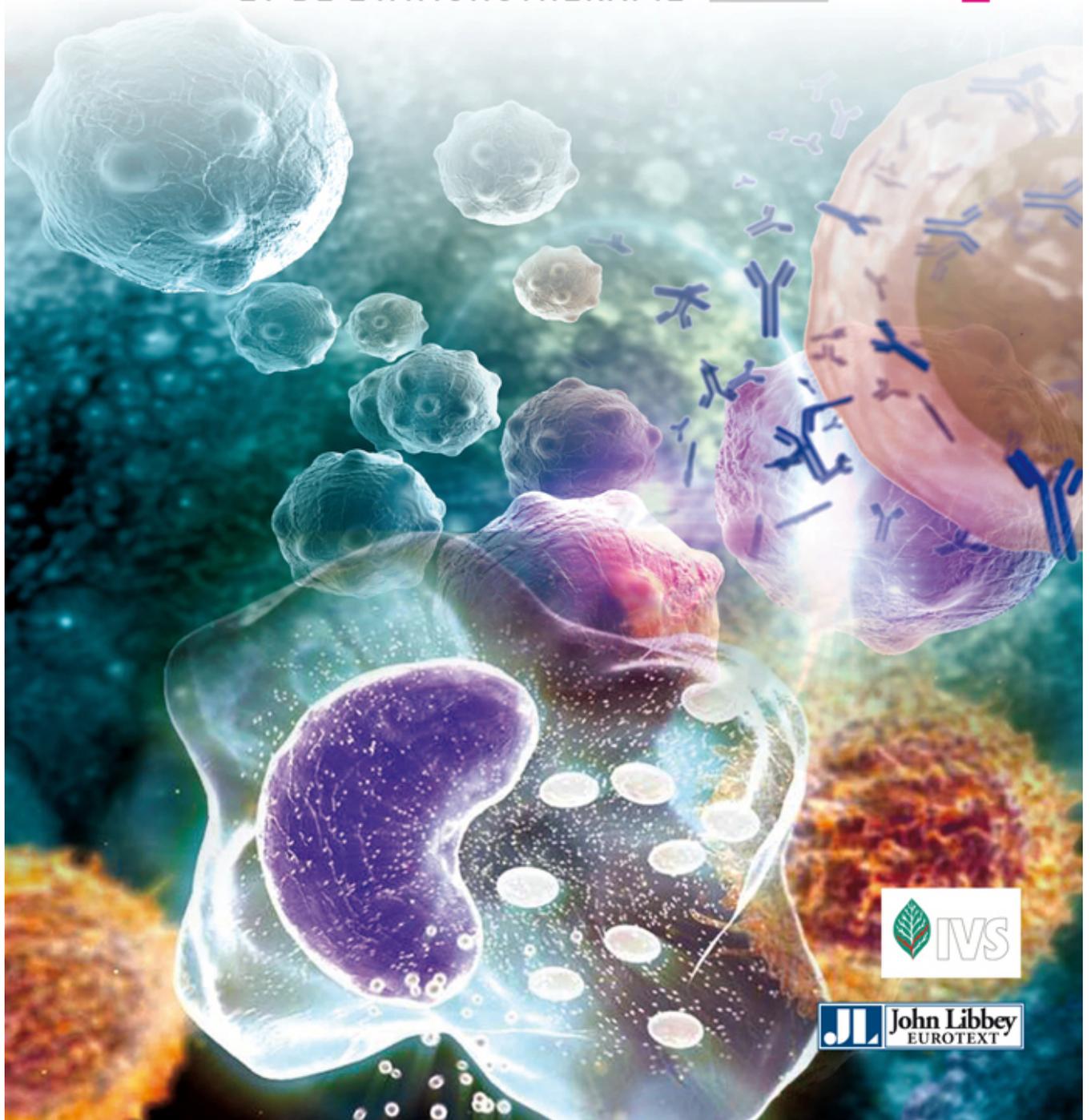


Figure 1.