

Stratégies thérapeutiques anti-angiogéniques « adjuvantes » en cancérologie : quand les modèles précliniques nous font réfléchir...

Joseph Gligorov

Service d'oncologie médicale, APHP Tenon, Paris

[<joseph.gligorov@tnn.aphp.fr>](mailto:joseph.gligorov@tnn.aphp.fr)

Deux articles originaux dans le numéro de la revue *Cancer Cell* [1, 2] de mars 2009 viennent apporter de nouveaux axes de réflexion concernant nos stratégies d'utilisation des traitements anti-angiogéniques dans la prise en charge des cancers. Que ce soit l'article canadien signé d'Ebos [1] ou à majorité hispanique signé Pàez-Ribes [2], les conclusions sont proches. Il semble que dans certains modèles précliniques et avec certains traitements (TKI, Ac anti-VEGF-R ou la déprivation en VEGF-A), une action « anti-angiogénique » avant une greffe tumorale chez l'animal puisse augmenter le risque d'évolution métastatique. Beaucoup plus que ces deux articles fondamentaux, je vous invite à lire et conserver la mise au point concernant l'impact de l'utilisation des anti-angiogéniques sur les micro-métastases écrite par Peter Carmeliet et son équipe en Belgique [3]. Reprenant rapidement les

travaux des deux équipes précédentes, les auteurs nous emmènent vers une réflexion passionnante sur la stratégie d'utilisation des traitements anti-angiogéniques en phase métastatique et adjuvante. Ils rappellent les bénéfices cliniques indiscutables de ces traitements dans la prise en charge de différents cancers en situation métastatique. Personne à ce jour ne viendrait douter de leur impact et de leur synergie d'association avec des chimiothérapies, validant donc le principe de l'efficacité de thérapies non ciblées sur les cellules cancéreuses mais non sur leur environnement direct. Mais si conceptuellement il est facile d'imaginer un impact positif de ces traitements sur des métastases ou des tumeurs primitives en place, peut-on imaginer un impact opposé en situation adjuvante comme le suggèrent ces articles. La principale explication apportée par l'équipe de Carmeliet à ces résul-

tats - indépendamment de la prudence suggérée en ce qui concerne la transposition éventuelle des modèles précliniques aux résultats cliniques - est l'effet de certains traitements anti-angiogéniques sur l'hypoxie tissulaire. Tenant compte de l'importance de cet environnement sur la sélection de futures cellules métastatiques, les auteurs nous rappellent que les cellules micro-métastatiques à l'origine d'évolution métastatique ont comme caractéristiques de pouvoir survivre et se multiplier en milieu hypoxique. Reste à savoir si cette caractéristique est essentielle et si l'impact ou non des traitements anti-angiogéniques en situation adjuvante sera expliqué par cette théorie.

Références

1. Ebos JM, et al. *Cancer Cell* 2009 ; 15 : 232-9.
2. Pàez-Ribes M, et al. *Cancer Cell* 2009 ; 15 : 220-31.
3. Loges S, et al. *Cancer Cell* 2009 ; 15 : 167-70.