

**Joseph Gligorov**  
Service d'oncologie médicale,  
Institut universitaire de  
cancérologie, APHP Tenon,  
Paris VI, France  
<joseph.gligorov@tnn.aphp.fr>

## SOMMAIRE

### Editorial

Joseph Gligorov ..... **2**

### News ESMO 2012

**Cancer colorectal métastatique**  
David Malka ..... **3**

**Cancer colorectal**  
Emmanuel Mitry ..... **5**

**Cancer du sein métastatique**  
Joseph Gligorov ..... **6**

**Cancer de l'ovaire**  
Anne Floquet ..... **7**

### Revue

**Premiers résultats de l'essai clinique AVAGLIO**  
Ahmed Idbaih ..... **8**

### Coup de cœur scientifique

**ITK ciblant le même récepteur**  
Jacques Robert ..... **12**

### Les voies de signalisation

**Influence de l'angiogenèse et des traitements anti-angiogéniques sur la réponse immunitaire anti-tumorale et l'immunosuppression**  
Eric Tartour ..... **13**

Ce numéro 29 clôt l'année 2012 du *VEGF Actu*. Depuis le début de l'aventure de cette revue, les articles proposés vous font naviguer entre les nouveautés cliniques et la compréhension des mécanismes du processus métastatique impliquant l'angiogenèse. Nous avons continué à respecter cette règle pour ce numéro. L'actualité clinique, tout d'abord, est celle de la prise en charge des glioblastomes avec l'article d'Ahmed Idbaih portant sur l'étude de phase III AVAGLIO qui établit un nouveau standard de prise en charge des glioblastomes nouvellement diagnostiqués non opérés. L'ESMO a retrouvé depuis quelques années sa place de congrès innovant où sont présentés des résultats originaux : elle est devenue beaucoup plus qu'une succursale de formation continue des congrès américains ! Vous retrouverez l'actualité des cancers de l'ovaire avec la synthèse d'Anne Floquet – dont nous saluons l'arrivée dans le comité de rédaction – qui rapporte l'actualisation des données avec le bévécizumab dans les études ROSIA, AURELIA et OCEANS. Des données obtenues avec de nouveaux agents anti-angiogéniques inhibiteurs de tyrosine kinases comme le brivanib, le cediranib et le nintedanib sont également présentés et soulignent l'importance de cette classe thérapeutique dans la prise en charge moderne du cancer de l'ovaire.

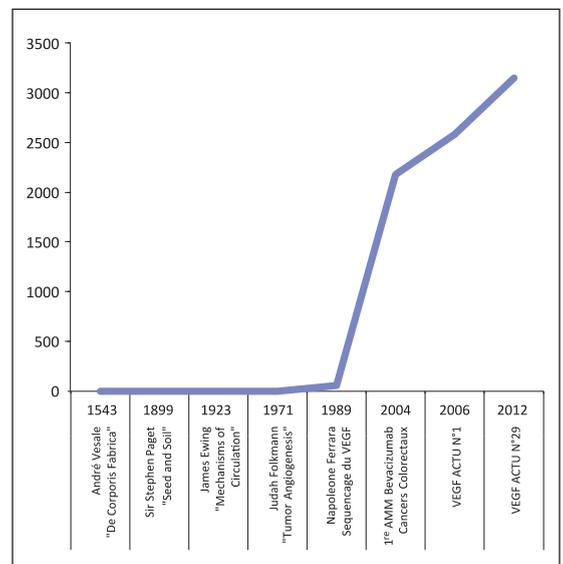
Comment se retrouver dans la multiplicité des inhibiteurs de tyrosine kinase, en termes de pertinence ? Jacques Robert nous invite à nous replonger dans la pharmacologie : passerelle entre la biologie, la chimie et la clinique et trop souvent omise dans nos raisonnements ; il nous présente le travail récent d'une équipe travaillant au développement des inhibiteurs de tyrosine kinase. L'utilisation de modèles *in vitro* construits à partir d'une modélisation moléculaire de ces récepteurs permet de prédire l'impact clinique d'une molécule ciblant ce récepteur. En d'autres termes trier avant même de développer en clinique...

L'actualité clinique dans l'angiogenèse tumorale du cancer du sein a été marquée par les résultats de l'étude TURANDOT qui viennent encore une fois conforter les données de l'étude initiale E2100 ; dans les cancers digestifs, David Malka fait le point sur les essais CORRECT évaluant le régorafénib, avec de nouveau un bénéfice significatif sur la survie globale, même chez des patients multi-traités restant en bon état général. Le maintien de l'inhibition de l'angiogenèse dans le cancer colorectal semble maintenant de plus en plus clair en situation métastatique (études TML et BEBYP)

et l'hypothèse que des sous-populations peuvent en bénéficier différemment en fonction du statut de KRAS est soulignée par certaines analyses exploratoires de l'étude TML. Emmanuel Mitry fait un second lien entre nos objectifs cliniques et fondamentaux en signalant le travail présenté par l'équipe de l'HEGP sur l'importance des lymphocytes T régulateurs comme nouveau biomarqueur prédictif de l'efficacité des anti-angiogéniques dans le traitement des cancers colorectaux. Ce travail récent fait écho à la synthèse d'Eric Tartour dans ce numéro sur l'influence des traitements anti-angiogéniques sur la régulation de la réponse immune et leur effet synergique potentiel avec des immuno-modulateurs. Une synergie entre des traitements ciblant l'environnement tumoral et non la cible cancéreuse elle-même, ou comment combattre la cellule cancéreuse sans la viser directement.

Voilà comment, cherchant à établir ces passerelles entre les connaissances et les disciplines, nous souhaitons contribuer modestement à une meilleure compréhension collective des enjeux thérapeutiques de la modulation de l'angiogenèse tumorale. Ce qui nous semble aujourd'hui un concept acquis est pourtant bien jeune si l'on regarde le nombre de publications dans PubMed rapporté au terme « tumor angiogenesis » (figure 1).

Il ne me reste plus qu'à vous souhaiter une excellente année au nom du comité éditorial et de vous rappeler la citation de William Faulkner : « La mémoire croit avant que la connaissance ne se souvienne ». Bonne année à toutes et à tous.



**Figure 1.** Nombre de publications dans PubMed rapporté au terme « tumor angiogenesis ».