

■■■ **Thrombose veineuse, risque tumoral et anticoagulants.** En 1998, deux études rétrospectives menées sur des cohortes importantes de patients ayant eu un épisode thrombotique traité par anticoagulants, révélaient une incidence élevée de pathologies cancéreuses dans les deux années suivant la thrombose [1, 2]. Une étude suédoise confirme ces données et révèle que la durée du traitement anticoagulant a une influence sur l'incidence des pathologies cancéreuses [3]. L'étude, prospective, inclut 854 malades traités pour un épisode de thrombose veineuse des membres ou pour une embolie pulmonaire, et exempts de toute pathologie tumorale apparente à l'époque de l'accident. La durée d'administration du traitement anticoagulant (antagonistes de la vitamine K), a été fixée par tirage au sort à 6 semaines (419 patients) ou 6 mois (435 patients). Les malades ont ensuite été suivis pendant 8 ans. Un diagnostic de cancer a été posé dans les 8 ans qui ont suivi l'épisode thrombotique chez 13 % des 854 patients inclus dans l'étude. Cette proportion varie toutefois en fonction de la durée d'administration des anticoagulants : si 15,8 % des patients ayant eu un traitement anticoagulant court ont développé un cancer, cette proportion n'était que de 10,3 % pour le groupe ayant pris des anti-vitamines K pendant 6 mois. La moitié des tumeurs chez les patients du premier groupe étaient localisées au niveau de la sphère urogénitale (prostate), mais seulement 30 % de celles du second groupe. Si le lien statistique est indiscutable entre durée du traitement anticoagulant et diminution de l'incidence d'un cancer après un épisode de thrombose veineuse, le mécanisme de protection est totalement inconnu. Peut-être les anticoagulants protégeraient-ils la matrice extracellulaire, fragilisée lors de la survenue d'un processus local de coagulation, et dont le franchissement est un événement initial déterminant dans la dissémination des cellules tumo-

rales. Toute la question est aussi de savoir si un traitement anticoagulant prolongé ne fait que retarder l'émergence clinique d'une tumeur qui de toute façon fera parler d'elle plus tard, ou s'il a un réel impact sur son développement, et donc sur la mortalité due à cette maladie.

- [1. Baron JA, *et al. Lancet* 1998 ; 351:1077-80.]
- [2. Sorensen HT, *et al. N Engl J Med* 1998 ; 338 : 1169-73.]
- [3. Schulman S, *et al. N Engl J Med* 2000 ; 342 : 1953-8.]

■■■ **L'invasion tumorale avec RAGE.** Les mécanismes de l'invasion tumorale sont très étudiés, principalement en raison des applications thérapeutiques qu'ils peuvent engendrer. Des travaux récents montrent l'implication du récepteur RAGE et de l'amphotérine dans ces processus. Le récepteur RAGE (*receptor for advanced glycation endproducts*) est une protéine de surface qui appartient à la superfamille des immunoglobulines et qui reconnaît un grand nombre de substrats [1]. Il a été découvert initialement grâce à sa capacité à reconnaître des protéines glyquées qui apparaissent au cours du diabète, et reste très étudié dans ce cadre. L'amphotérine est un des substrats de ce récepteur. Elle est retrouvée dans le milieu extracellulaire et jouerait, avec le récepteur RAGE, un rôle dans la croissance des neurites au cours du développement. Les travaux de Taguchi *et al.* étendent ce rôle à un autre phénomène de migration, l'invasion tumorale [2]. Le modèle choisi est la croissance des gliomes C6 *in vivo* chez la souris et *in vitro* sur un tapis Matrigel*. Ces auteurs ont utilisé des approches variées pour inhiber l'interaction RAGE-amphotérine : traitement par des anticorps anti-RAGE ou anti-amphotérine, par une forme soluble du domaine de liaison du ligand de RAGE, ou expression d'une forme tronquée de RAGE dans les gliomes.

Les résultats *in vivo* et *in vitro* confirment l'implication du couple RAGE-amphotérine dans la croissance tumorale et, de manière moins nette, dans l'invasion tumorale. Ainsi, RAGE semble être une cible thérapeutique de choix dans plusieurs pathologies. Il faut espérer que cette surprenante diversité d'action n'est pas simplement due à un effet de mode et qu'une approche pharmacologique pourra réellement être poursuivie.

- [1. Liotta LA, Clair T. *Nature* 2000 ; 405 : 287-8.]
- [2. Taguchi A, *et al. Nature* 2000 ; 405 : 354-60.]

* Substrat comprenant les composants de la membrane basale collagène, héparane sulfate, entactine, laminine...

