

RÉFÉRENCES

19. Bourdeau A, Cymerman U, Paquet ME, *et al.* Endoglin expression is reduced in normal vessels but still detectable in arteriovenous malformations of patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia type 1. *Am J Pathol* 2000; 156: 911-23.
20. Abdalla SA, Pece-Barbara N, Vera S, *et al.* Analysis of ALK-1 and endoglin in newborns from families with hereditary hemorrhagic telangiectasia type 2. *Hum Mol Genet* 2000; 9: 1227-37.
21. Pece N, Vera S, Cymerman U, *et al.* Mutant endoglin in hereditary hemorrhagic telangiectasia type 1 is transiently expressed intracellularly and is not a dominant negative. *J Clin Inv* 1997; 100: 2568-79.
22. Massagué J. Receptors for the TGF- β family. *Cell* 1992; 69: 1067-70.
23. Letterio JJ, Roberts AB. Regulation of immune responses by TGF- β . *Annu Rev Immunol* 1998; 16: 137-61.
24. Wrana JL. TGF- β receptors and signaling mechanisms. *Miner Electrolyte Metab* 1998; 24: 120-30.
25. Macías-Silva M, Abdollah S, Hoodless PA, *et al.* MADR2 is a substrate of the TGF β receptor and its phosphorylation is required for nuclear accumulation and signaling. *Cell* 1996; 87: 1215-24.
26. Barbara NP, Wrana JL, Letarte M. Endoglin is an accessory protein that interacts with the signaling receptor complex of multiple members of the transforming growth factor- β superfamily. *J Biol Chem* 1999; 274: 584-94.
27. Lastres P, Letamendía A, Zhang H, *et al.* Endoglin modulates cellular responses to TGF- β 1. *J Cell Biol* 1996; 133: 1109-21.
28. Guerrero-Esteo M, Lastres P, Letamendía A, *et al.* Endoglin overexpression modulates cellular morphology, migration, and adhesion of mouse fibroblasts. *Eur J Cell Biol* 1999; 78: 614-23.
29. Li C, Hampson IN, Hampson L, *et al.* CD105 antagonizes the inhibitory signaling of transforming growth factor beta1 on human vascular endothelial cells. *FASEB J* 2000; 14: 55-64.
30. Oh SP, Seki T, Goss KA, *et al.* Activin receptor-like kinase 1 modulates transforming growth factor-beta 1 signaling in the regulation of angiogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 2626-31.

TIRÉS À PART

M. Letarte.

BRÈVES

■ ■ ■ Aucun risque de fuite...

L'œdème, conséquence d'une augmentation de la perméabilité vasculaire, accompagne de très nombreux processus pathologiques, tumoraux, métaboliques ou infectieux. Le VEGF (*vascular endothelial growth factor*) et l'angiopoïétine-1 contrôlent la perméabilité endothéliale, mais de façon opposée: le VEGF (dont le premier nom était *vascular permeability factor*) accroît la fuite plasmatique, alors que l'angiopoïétine-1 s'y oppose comme le montre le groupe de Yancopoulos dans un article de *Nature Medicine* [1]. Ces deux molécules sont plus connues pour leur fonction au cours du développement vasculaire, l'angiopoïétine-1 agissant en aval du VEGF pour stabiliser la structure

des vaisseaux nés de la prolifération des cellules endothéliales sous l'impulsion du VEGF (*m/s* 1999, n° 2, p. 281). Il est probable qu'intervienne un processus d'adhérence ferme des cellules endothéliales à la matrice extracellulaire sous-endothéliale, qui n'est probablement pas étranger au rôle de cette molécule sur la perméabilité. Pour s'abstraire de l'action de ces molécules sur l'angiogenèse, et n'analyser que la seule fonction sur la perméabilité vasculaire, Yancopoulos *et al.* ont utilisé des souris adultes. Ces animaux ont reçu des doses importantes de VEGF et d'angiopoïétine-1 par l'intermédiaire d'un vecteur adénoviral injecté par voie intraveineuse. La sécrétion de VEGF seule entraîne la

mort rapide des animaux, avec une extravasation plasmatique massive (mesurée par l'injection d'un colorant). Au contraire, l'angiopoïétine-1, non seulement est bien supportée, même pendant plusieurs semaines, mais protège complètement l'animal de la fuite capillaire qu'entraîne le VEGF. Son action est plus générale, puisqu'elle s'oppose aussi à la formation de l'œdème que crée chez les animaux témoins l'application locale d'un puissant agent inflammatoire. Selon les prédictions, aucune modification majeure de la structure vasculaire n'a été observée. La pommade à l'angiopoïétine remplacera peut-être bientôt l'eau de contre-coup de nos grand-mères !

I. Thurston G, *et al.* *Nat med* 2000; 6: 460-3.