

Echographie moléculaire dans le cancer du rein – Surveillance d'un traitement ciblant le VEGFR par des microbulles ciblées.

Alexandre INGELS

Résumé

Introduction :

Les données des essais cliniques récents pour la prise en charge du cancer du rein métastatique ont démontré la supériorité de combinaisons associant soit deux immunothérapies (Nivolumab et Ippilimumab) soit une immunothérapie avec un inhibiteur de tyrosine kinase (TKI)(Axitinib et Avelumab ou Pembrolizumab). Il n'y a pas de réel argument pour définir une stratégie en particulier. Le développement de marqueurs simples d'utilisation permettant d'évaluer la réponse précoce et longitudinale à un traitement par inhibiteur de tyrosine kinase est donc nécessaire afin de définir le plus précocement possible le moment d'une adaptation de traitement de TKI vers une immunothérapie. De tels marqueurs permettraient un ajustement plus précoce de la stratégie thérapeutique afin de prévenir la progression tumorale mais également une toxicité et des coûts financiers inutiles liés au traitement par TKI.

Nous présentons une étude qui évalue le potentiel de l'échographie moléculaire pour suivre la réponse au Sunitinib dans le carcinome rénal à cellules claires.

Matériel et Méthodes :

Nous avons utilisé un modèle murin avec xénogreffe de tissu tumoral issu de patients (Patient derived Xenograft) pour cette étude d'imagerie. Les souris porteuses de carcinome à cellules claires étaient randomisées en deux groupes Sunitinib vs placebo. Les tumeurs étaient suivies en imagerie à J0, J7, J14 et J28 après introduction du traitement. Le rehaussement du signal était quantifié dans la zone tumorale après injection de microbulles non ciblées et de microbulles ciblant le VEGFR1 et le FSHR. Ces résultats étaient comparés entre les deux groupes.

Résultats :

La croissance tumorale dans le groupe Sunitinib était significativement inférieure. Il y avait une expression significativement inférieure des marqueurs VEGF1 et FSHR mesurés par échographie moléculaire à tous les temps post traitement (J7,14 et 28). En revanche il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes pour l'expression des microbulles non ciblées.

Conclusions :

Cette étude démontre le potentiel de VEGFR1 et FSHR comme marqueurs d'échographie moléculaire pour suivre longitudinalement la réponse au Sunitinib dans le carcinome rénal à cellules claires. Ces résultats devraient motiver des développements pour des applications cliniques.