



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
www.em-consulte.com



ARTICLE DE REVUE

Cicatrisation et thérapies ciblées : quelles précautions en période périopératoire ?

Healing and targeted therapies: Management in perioperative period?

G. Pignot^{a,*}, T. Leuret^b, D. Chekulaev^a,
M. Peyromaure^a, D. Saighi^a, T. Flam^a,
D. Amsellem-Ouazana^a, B. Debre^a,
M. Zerbib^a

^a Service d'urologie, hôpital Cochin, université René-Descartes, 27, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75014 Paris, France

^b Service d'urologie, hôpital Foch, 40, rue Worth, 92150 Suresnes, France

Reçu le 6 juillet 2010 ; accepté le 29 septembre 2010

Disponible sur Internet le 10 décembre 2010

MOTS CLÉS

Cancer du rein ;
Angiogenèse ;
Cicatrisation ;
Thérapies ciblées

Résumé

Introduction. – À l'ère des nouvelles thérapies ciblées et des stratégies néo-adjuvantes, cet article se propose de faire une mise au point sur le rôle de l'angiogenèse dans le processus de cicatrisation physiologique avec une revue de la littérature concernant les complications pariétales sous thérapies anti-angiogéniques.

Méthodes. – Une recherche bibliographique sur Medline a été réalisée en utilisant les termes *renal cell carcinoma*, *angiogenesis*, *wound healing*, *targeted therapies*, et *complications*.

Résultats. – La fréquence des complications pariétales varie de 5 et 50% selon les études. La survenue de ces complications dépend de la demi-vie de la molécule et des précautions en période périopératoire (délai d'arrêt avant chirurgie et délai de reprise après chirurgie).

Conclusion. – En l'absence de recommandations actuelles, il est conseillé d'arrêter le bevacizumab au minimum cinq semaines avant l'acte chirurgical et de le reprendre quatre semaines après. Pour les inhibiteurs de tyrosine kinases, le traitement peut être arrêté 24 à 48 heures avant l'acte et repris trois à quatre semaines après. Enfin, pour les inhibiteurs de mTOR, il est conseillé d'arrêter le traitement sept à dix jours avant et de le reprendre au minimum trois semaines après chirurgie.

© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : gg.pignot@yahoo.fr (G. Pignot).

KEYWORDS

Renal cell carcinoma;
Angiogenesis;
Wound healing;
Targeted therapies

Summary

Introduction. — In the era of new-targeted therapies and neoadjuvant strategies, this article highlights the role of angiogenesis in the process of physiological wound healing with a review of literature about parietal complications under anti-angiogenic therapies.

Methods. — Research on Medline was carried out using the terms renal cell carcinoma, angiogenesis, wound healing, targeted therapies, and complications.

Results. — The frequency of these complications varies between 5 and 50% in recent series. These results depend on half-lives of each drug and perioperative management (before and after surgical procedure).

Conclusion. — In the absence of current recommendations, it is advised to stop bevacizumab at least five weeks before a surgical intervention and to take it back 4 weeks later. For the tyrosine kinase inhibitors, the treatment can be stopped 24–48 hours before the surgery and taken back 3–4 weeks later. Finally, for the mTOR inhibitors, it is advised to stop the treatment 7–10 days before and to take back it at least 3 weeks later.

© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Les récentes avancées dans le traitement du cancer du rein au stade métastatique et l'avènement des thérapies ciblées anti-angiogéniques ont permis une amélioration significative de la survie sans progression avec une tolérance acceptable. Si les effets secondaires sont fréquents, ils sont rarement sévères ($\leq 10\%$ de grade 3-4). Ils sont essentiellement liés à l'implication de la voie de l'angiogenèse dans de nombreux processus physiologiques, comme la cicatrisation par exemple. À l'ère des stratégies néo-adjuvantes, la gestion des thérapies ciblées anti-angiogéniques en période périopératoire est une problématique récurrente, sans qu'aucune recommandation n'émane jusqu'alors. Outre la question des modifications anatomiques et difficultés techniques éventuellement rencontrées en peropératoire, se pose la question des modalités d'arrêt du traitement avant l'acte chirurgical. La solution réside dans la prise en compte d'un double risque : le risque de complications postopératoires incombant au traitement et celui de croissance tumorale non contrôlée pendant la période d'arrêt de ce dernier.

Nous nous proposons de revoir dans cet article les bases moléculaires et les données de la littérature concernant la cicatrisation sous thérapies ciblées anti-angiogéniques afin de pouvoir guider notre prise en charge en pratique clinique.

Méthodologie

Une recherche bibliographique sur Medline a été réalisée en utilisant les termes : *renal cell carcinoma, angiogenesis, wound healing, targeted therapies, sunitinib, sorafénib, bevacizumab, temsirolimus, sirolimus, everolimus, pazopanib, et surgical complications*. Les critères de sélection étaient la langue (anglais ou français) et la date de publication (postérieure à 2002). Quarante-sept articles ont ainsi été identifiés dont 16 sélectionnés sur la qualité de la méthodologie, le nombre de patients et la pertinence des résultats. Deux résumés présentés au cours du congrès de l'ASCO-GU 2010 ont également été retenus.

Angiogenèse et cicatrisation : bases moléculaires**Molécules impliquées dans la cicatrisation**

La cicatrisation est un processus physiologique complexe qui nécessite la coordination temporelle et spatiale de plusieurs événements [1]. Elle se déroule habituellement en trois phases :

- une première phase d'inflammation pendant laquelle on observe une activation du complément et des plaquettes et un phénomène de phagocytose par les granulocytes et les macrophages. Cette activité est maximale au premier jour et peut s'étendre jusqu'au cinquième jour après la survenue d'une plaie ;
- une seconde phase de prolifération cellulaire avec formation du tissu de granulation. C'est au cours de cette phase que vont intervenir les mécanismes d'angiogenèse et de ré-épithélialisation, ainsi que la synthèse des protéines constituant de la matrice extracellulaire (collagène, fibronectine et protéoglycanes). Cette phase débute après la 24^{ème} heure pour être prépondérante entre le troisième et le 15^e jour ;
- enfin, une phase de remodelage de la matrice extracellulaire qui peut se poursuivre pendant un an.

L'angiogenèse intervient donc très précocement dans le processus de cicatrisation avec un rôle majeur puisqu'elle induit la formation d'un nouveau réseau vasculaire à partir des vaisseaux pré-existants permettant l'apport en nutriments indispensable à la croissance cellulaire, l'afflux de cellules effectrices au sein du tissu de granulation et l'élimination des débris cellulaires et de la fibrine [2–4]. C'est le VEGF qui en est l'acteur central puisqu'il est exprimé massivement par les kératinocytes et autres cellules effectrices au niveau de la plaie cutanée [5–7]. VEGF va aller activer l'endothélial-NO-synthase pour recruter les cellules souches épithéliales au niveau de la moelle osseuse. C'est par un phénomène de «homing», dans lequel SDF-1 α joue un rôle pivot, que les cellules souches épithéliales seront

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3823634>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3823634>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)