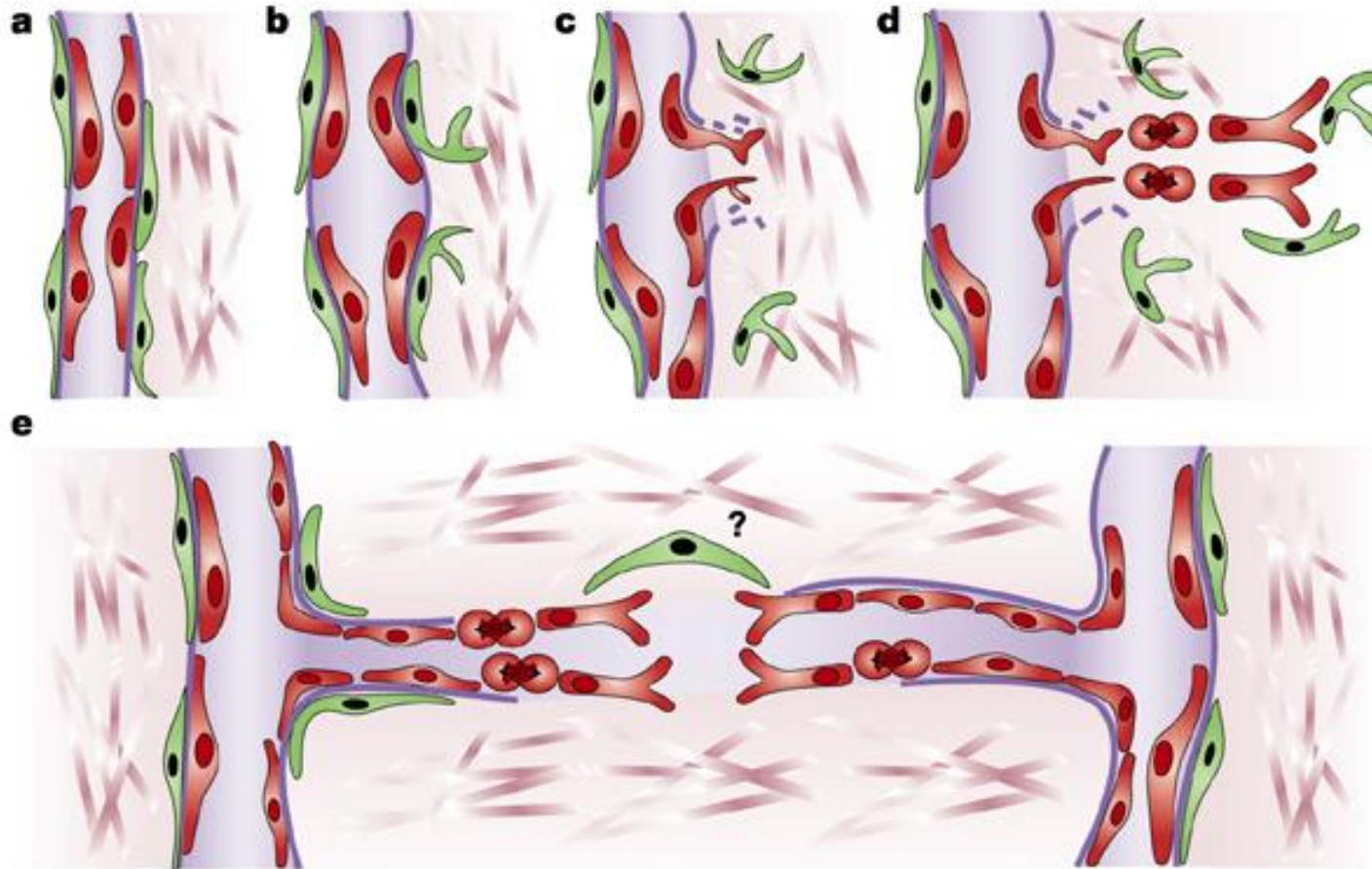


Détachement  
des péricytes

Rupture  
basale

Migration et  
Prolifération  
des CE



Différenciation des CE  
Formation de tubes

# Angiogénèse

- Physiologie :
  - Cycle menstruel
  - Grossesse
  - Réparation des plaies
- Pathologie :
  - Croissance tumorale
  - Inflammation
  - Néo-vascularisation oculaire (cécité)

# Facteurs de croissance angiogénique

- ↑prolifération et migration des CE
- 2 principaux facteurs :
  - FGF
  - VEGF =vascular endothelial growth factor

# VEGF

- Plusieurs formes produites par épissage
- Homodimères
  - Soit sécrété
  - Soit lié aux PG dans la MEC
- Produit par de nbx c.
  
- Relargué Par les MEC détruites (MMP9)
  
- Transcription augmentée par les cellules en hypoxie

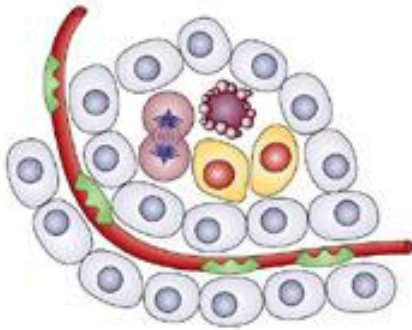
# VEGF

- 2 récepteurs
- Tous 2 à activité thyrosine kinase
- Exprimé spécifiquement sur les CE
  
- Régulation
- ↑ hypoxie+++
- Par les cytokines (IL...)

# Rôle des métalloprotéases (MMP) et intégrines dans l'angiogénèse

- Expression des MMP par les CE pour détruire les basales
- MMP relarguent les F de C angigénique des MEC (FGF et VEGF)
- Intégrine  $\alpha_v\beta_3$  impliquée

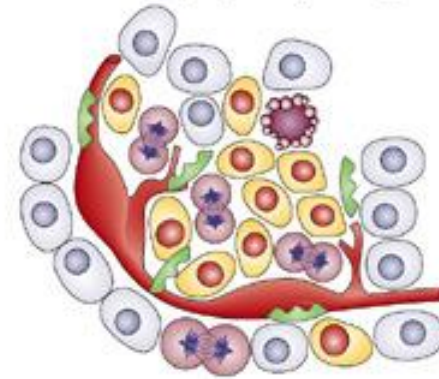
**a Dormant**



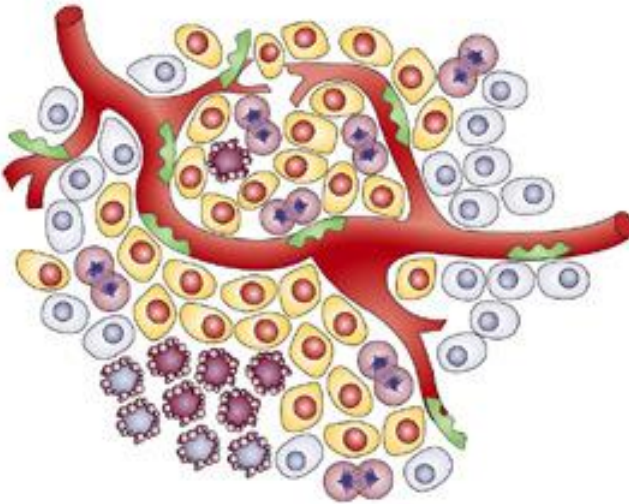
**b Perivascular detachment and vessel dilation**



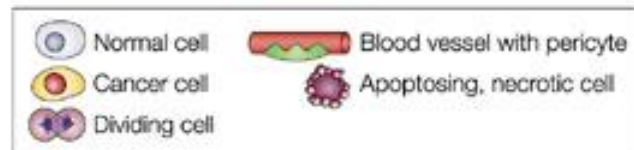
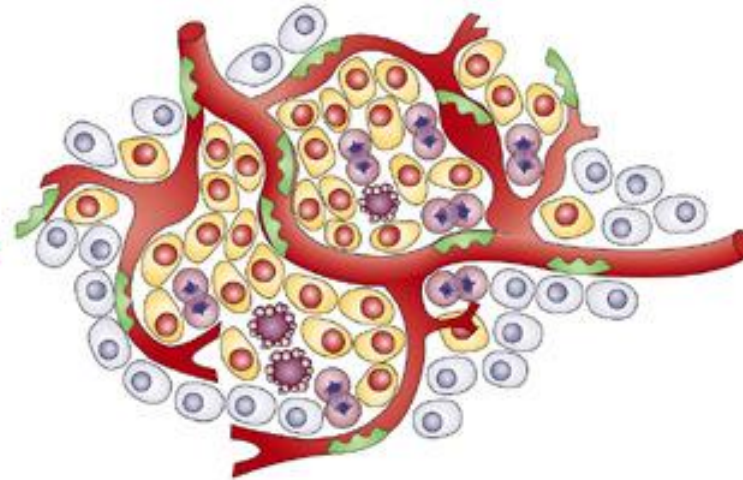
**c Onset of angiogenic sprouting**



**d Continuous sprouting; new vessel formation and maturation; recruitment of perivascular cells**



**e Tumour vasculature**

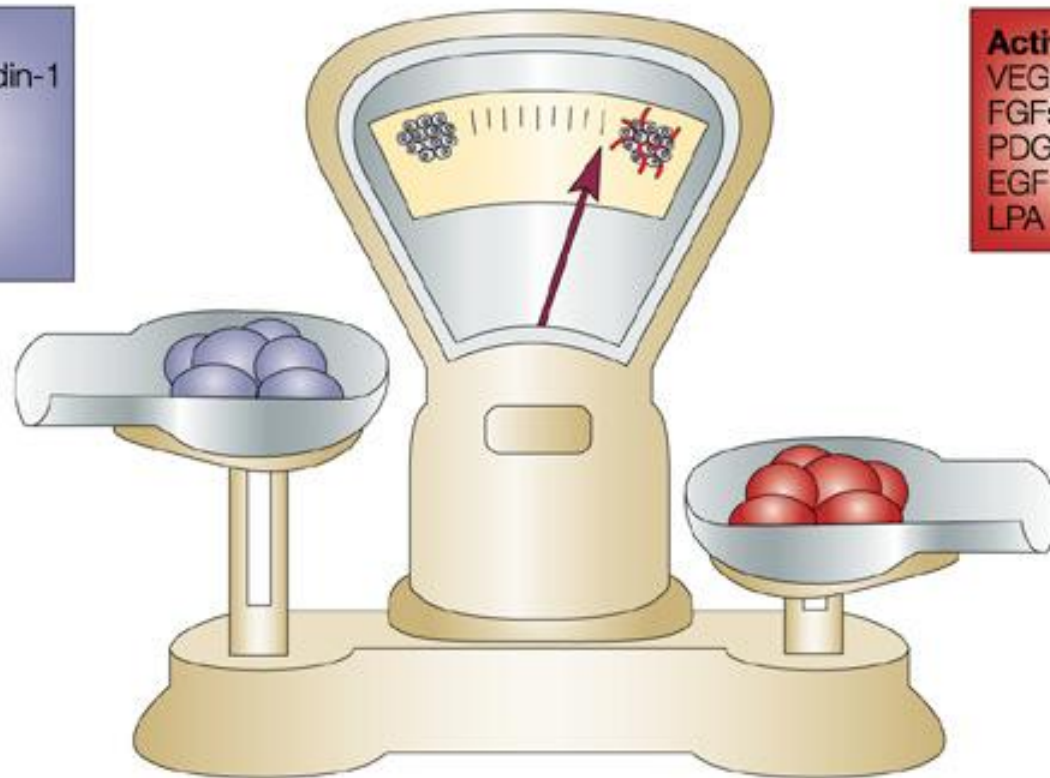


# Angiogénèse et progression tumorale

- Une tumeur ne peut se développer sans néoangiogénèse → angiogénèse = cible thérapeutique
- VEGF sécrété par de nbx c. tumorales : VEGF transcription ↑ oncogènes
- Transfection de lignées avec VEGF → ↑ progression tumorale in vivo
- Récepteur du VEGF sur-exprimés dans CE de la tumeur



**Inhibitors:**  
Thrombospondin-1  
*The statins:*  
Angiostatin  
Endostatin  
Canstatin  
Tumstatin



**Activators**  
VEGFs  
FGFs  
PDGFB  
EGF  
LPA

# Application pharmacologique de l'angiogénèse

- Stimulation de l'angiogénèse
  - Induction de vaisseaux collatéraux : ischémie myocardique, cérébrale, périphérique
  - Chirurgie réparatrice
- Inhibition de l'angiogénèse
  - Croissance tumorale
  - Néovascularisation oculaire
  - Polyarthrite rhumatoïde