



VEGF-A

Migration
Survie

Le ciblage de la voie du VEGF

Sophie Postel-Vinay
Jean-Charles Soria

Mise au Point

Le ciblage de la voie du VEGF

Le ciblage de la voie du VEGF présente de manière synthétique et pragmatique les avancées obtenues en cancérologie grâce aux anti-angiogéniques. Il traite notamment les aspects fondamentaux, translationnels, cliniques et thérapeutiques du ciblage de l'angiogénèse.

Le premier chapitre détaille la voie du VEGF, ses principaux récepteurs, et explique les bases moléculaires et scientifiques de l'homéostasie vasculaire et de la néoangiogénèse tumorale.

Les agents ciblant le VEGF, leur mode d'action (anticorps monoclonaux ou inhibiteurs de tyrosine kinase) et leur efficacité thérapeutique sont ensuite présentés dans le deuxième chapitre. Les principaux mécanismes de résistance primaire ou acquise aux anti-angiogéniques y sont également détaillés.

Le troisième chapitre se concentre sur les toxicités des anti-angiogéniques, qui sont généralement peu sévères et remettent rarement en cause l'indication ou la poursuite du traitement. Cependant, l'indication d'un traitement anti-angiogénique doit être soigneusement évaluée chez les patients présentant un terrain à risque, notamment cardiovasculaire ou rénal.

De très nombreuses études ont été menées à la recherche de biomarqueurs pronostiques, prédictifs, pharmacodynamiques ou d'activité des anti-angiogéniques, et les données dans ce domaine apparaissent encore insuffisantes pour permettre leur utilisation en pratique clinique. Cependant, le dernier chapitre, consacré à l'imagerie et aux biomarqueurs, montre que ces voies de recherches pourraient apporter des résultats permettant de sélectionner les patients pouvant bénéficier des traitements anti-angiogéniques.

Ce livre constitue un ouvrage de référence indispensable à tous les cliniciens impliqués en cancérologie (oncologues radiothérapeutes, spécialistes d'organe, etc.) qui s'intéressent à l'apport des anti-angiogéniques dans la lutte contre le cancer.

● Le Dr **Sophie Postel-Vinay** est ancien interne des hôpitaux de Paris en oncologie médicale. Actuellement en thèse de sciences à l'Institute of Cancer Research/Royal Marsden Hospital de Londres en collaboration avec l'Institut Gustave-Roussy, elle s'intéresse particulièrement aux thérapies ciblées et essais de phases précoces.

● Le Pr **Jean-Charles Soria** est professeur de médecine à l'Université Paris Sud et professeur associé à l'Université du Texas (MD Anderson Cancer Center). Il est chef du service Innovations Thérapeutiques Précoces au sein de l'Institut Gustave-Roussy et responsable du groupe thorax au sein de l'Unité Inserm U981 « prédicteurs moléculaires et nouvelles cibles thérapeutiques en cancérologie ».



www.jle.com

Le ciblage de la voie du VEGF

Le ciblage de la voie du VEGF

Sophie Postel-Vinay
Jean-Charles Soria



ISBN : 978-2-7420-0821-6
ISSN : 1264-7527

Éditions John Libbey Eurotext

127, avenue de la République
92120 Montrouge, France
Tél. : 01 46 73 06 60
e-mail : contact@jle.com
<http://www.jle.com>

John Libbey Eurotext Limited

42-46 High Street
Esher
KT109QY
United Kingdom

© John Libbey Eurotext, 2012

Il est interdit de reproduire intégralement ou partiellement le présent ouvrage sans autorisation de l'éditeur ou du Centre français d'exploitation du droit de copie (CFC), 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris.

Sommaire

• Avant-propos	VII
1 • La voie du VEGF : les récepteurs au VEGF et leurs ligands	14
2 • Agents ciblant le VEGF : modes d'action et efficacité thérapeutique	22
3 • Toxicité des anti-angiogéniques	65
4 • Biomarqueurs	84

Les auteurs

- Sophie Postel-Vinay, Institute of Cancer Research, Royal Marsden Hospital, Londres, Royaume-Uni
- Jean-Charles Soria, Service Innovations thérapeutiques précoces, Institut Gustave-Roussy, Villejuif, Inserm U981 « Prédicteurs moléculaires et nouvelles cibles thérapeutiques en cancérologie », Villejuif, France

Avant- propos

La néo-angiogénèse est l'un des incontournables « Hallmarks of cancer » décrits par Hanahan et Weinberg¹. Les antiangiogéniques ont ainsi initialement été qualifiés de « chimiothérapie universelle ». À la suite d'un premier essai démontrant leur efficacité chez l'homme, ils ont connu un développement exponentiel dans la dernière décennie ; la littérature médicale s'y rapportant est particulièrement abondante.

Notre objectif n'était donc pas d'être exhaustifs, mais d'offrir au lecteur une vision claire et concise du ciblage de la voie du VEGF. Nous espérons que ce livre aidera à comprendre les mécanismes d'action du VEGF, son rôle essentiel dans la progression tumorale et à connaître l'arsenal thérapeutique disponible ou en cours de développement en oncologie. Après présentation des résultats des essais cliniques, nous exposons et discutons les principaux enjeux actuels que sont l'identification et l'utilisation de biomarqueurs de réponse au traitement.

À l'ère de la médecine personnalisée, nous espérons que ces bases scientifiques et pratiques aideront les lecteurs praticiens dans leur exercice clinique. Les avancées thérapeutiques en oncologie ayant connu une accélération importante avec l'avènement des thérapies ciblées, la compréhension des mécanismes physiopathologiques

1. *Cell* 2000 ; 100 : 57-70 ; *Cell* 2011 ; 144 : 646-74.



sous-jacents à l'oncogénèse est en effet devenue essentielle à une meilleure prise en charge thérapeutique, pour le bénéfice des patients.

Ce livre est dédié aux patients qui se battent contre le cancer, à leurs familles, et particulièrement à ceux qui participent à des essais cliniques, grâce à qui des progrès thérapeutiques sont possibles.

[Les auteurs](#)