

Angiogenèse, lymphangiogenèse : quel récepteur et quel anticorps ?

Joseph Gligorov, hôpital Tenon, Oncologie médicale, CancerEst, Paris

Depuis plus de 60 ans, la classification TNM est à l'origine du principal paramètre pronostique clinico-biologique des cancers. Parmi ses trois lettres si le M est quasi synonyme d'incurabilité, le N est le témoin de l'extension lymphatique de la maladie demeurant cependant encore curable. Il a par ailleurs été récemment mis en évidence que l'extension lymphatique de la maladie impliquait une lymphangiogenèse stimulée par le VEGF-C dont la cible est le récepteur VEGFR-3 mais avec également une action sur VEGFR-2 (lui-même impliqué dans l'angiogenèse tumorale et non dans la

lymphangiogenèse) [1]. A partir de ces constatations, sachant qu'il existe non seulement des anticorps monoclonaux dirigés contre ces VEGFR mais également pléthore de modèles animaux de cancers (et notamment mammaires), une équipe new-yorkaise du Mount Sinaï vient de faire une belle expérience avec des anticorps anti-VEGFR-2 et VEGFR-3 fournis par la société ImClone. Les conclusions sont simples, c'est l'anticorps anti-VEGFR-3 qui entraîne le plus d'inhibition de lymphangiogenèse et d'apparition de métastases à distance. L'effet de l'anti-VEGFR-2 est moindre

mais il existe une synergie entre les deux anticorps permettant d'obtenir l'inhibition la plus importante [2]. Même s'il ne s'agit que d'une expérience préclinique, elle permet de valider la lymphangiogenèse comme une cible thérapeutique du futur et la synergie avec la voie de l'angiogenèse comme prometteuse en ce qui concerne les associations de thérapies ciblées. L'histoire ne dit en revanche pas si l'action de ImClone est en hausse...

1. Stacker SA, *et al. Nat Rev Cancer* 2002 ; 2 : 573-83.

2. Roberts N, *et al. Cancer Res* 2006 ; 66 : 2650-7.