

LE CHIFFRE DU MOIS

790

C'est le nombre d'**inhibiteurs de protéines kinases** en développement dans le champ du cancer, chez 448 compagnies pharmaceutiques.

2754 projets de développement sont en cours, liés à 291 cibles différentes.

Dans ce pipeline, on identifie :
289 essais de phase I
224 essais de phase II
68 essais de phase III
([Research and Markets, 2016](#)).

Ces nombres élevés sont à rapprocher des 518 kinases identifiées dans le génome humain, parmi lesquelles 90 tyrosine kinases, dont 58 à fonction de récepteur transmembranaire et 32 cytoplasmiques ([Robert J, Pharmacologie des cancers, 2015, Lavoisier](#)).

Parallèlement, 1187 anticorps médicaments sont en développement, déclinés en 2733 projets.

Remerciements : Pr J Bonnetterre, Pr J Robert

DANS L'ACTUALITE

L'IMMUNOSCORE

Le concept d'« **immunoediting** » a supplanté l'ancienne théorie de l'immunosurveillance. C'est un processus dynamique par lequel le système immunitaire protège (suppression) ou non (promotion) le malade du développement de la tumeur, en contrôle la croissance et en façonne l'immunogénicité. Selon son acceptation la plus complexe, il se décompose en trois phases : élimination, équilibre et échappement des cellules tumorales à ce système ([Schreiber et al., 2011](#)).

La recherche dans le domaine des processus oncogéniques s'oriente de plus en plus vers la caractérisation du micro-environnement tumoral, actuellement particulièrement axée sur les interactions hôte-tumeur. La caractérisation des **infiltrats lymphocytaires intra-tumoraux (TIL)** est ici essentielle : elle comporte un volet histo-morphologique et le typage de ses composants cellulaires.

Un début d'explication de la variabilité des réponses cliniques de malades de même stade TNM est à chercher dans une meilleure caractérisation moléculaire (critères propres à la tumeur), mais également au sein du contexte immun propre au malade, qui comporte de très nombreux paramètres.

L'**immunoscore** représente une classification simplifiée de ce contexte ([Galon et al., 2014](#)). Il prend en compte le type de TIL (T cytotoxiques, T mémoire),

la densité de cellules et la localisation tumorale (centrale ou marginale). Etablissant ainsi des signatures immunes spécifiques, il varie de I0 (faible densité des deux types cellulaires dans les zones centrales et marginales) à I4 (densité élevée des deux types dans les deux régions) dans les tumeurs colo-rectales.

La validation clinique de cet immunoscore, débutée avec les cancers colo-rectaux de stade précoce ([Pagès et al., 2009](#)) et du poumon NPC ([Bremnes et al., 2016](#)) se poursuit : il semble prometteur, en tant qu'élément **pronostique** et cible potentielle prédictive d'une **réponse à une thérapeutique spécifique**, basée sur une stratification des patients ([cf Galien 5](#)). Le nouveau composant d'une future classification TNM-I, pour TNM-Immune ?

Au **Centre Oscar Lambret**, un travail apparenté s'est récemment mis en place en collaboration avec l'Institut de Biologie de Lille, le Département de Sénologie et les équipes d'anatomopathologie des CLCC de Lille et Rouen. Il vise à mieux comprendre les rapports entre l'endothélium, son activation et l'infiltration lymphocytaire au sein d'une série de tumeurs mammaires triple négatives.

Une étude sur la reproductibilité de l'immunoscore a été engagée par les anatomo-pathologistes de Lille et Rouen, préalable indispensable avant un éventuel passage en routine.

*Remerciements :
Pr A Adenis, Dr E Dansin, Dr G Lauridant, Dr YM Robin*

BOARD SCIENTIFIQUE

*Pr P. Arnaud (Paris), Pr J. Bonnetterre (Lille), Pr D. Cuny (Lille), Dr E. Dansin (Lille), Dr B. Dervaux (Lille),
Pr E. Lartigau (Lille), Dr F. Pinguet (Montpellier), Pr J. Robert (Bordeaux), Dr M. Yilmaz (Lille)*