



Nous avons lu pour Vous

L.METGE
Service du Pr J.P.BEREGI
Imagerie Médicale
CHU NÎMES



Recherche translationnelle : médecine personnalisée,

médecine de précision, thérapies ciblées : marketing ou science ?

Thérapie 2015 Janvier-février : 70 (1):1-10

Pierre ARQUET¹, Pierre-Henry LONGERAY², Fabrice BARTEST³ et les participants à la table ronde n°1 de GIENS xxx :
Véronique AMEYE⁴, Pascale AUGÉ⁵, Béatrice CAZENEUVE⁶, Etienne CHATELUT⁷, Isabelle DIAZ^{8,9}, Martine DIVINE¹⁰, Philippe FROGUEL^{11,12},
Sylvia GONI¹³, François GUEYFFIER¹⁴, Natalie HOOG-LABOURET¹⁵, Samia MOURAH^{16,17,18}, Michèle MORIN-SURROCA¹⁹, Olivier PERCHE²⁰,
Florent PERIN-DUREAU²¹, Martine PIGEON²², Anne TISSEAU², Céline VERSTUVFT^{16,23}

- 1 UMR 850 INSERM, CHU Limoges, Université de Limoges, Limoges, France
- 2 Laboratoire Merck Serono SAS, Lyon, France
- 3 Aix Marseille Université; Assistance Publique Hôpitaux de Marseille, Service d'Oncologie Multidisciplinaire et Innovations Thérapeutiques, Marseille, France
- 4 Laboratoire Novartis Pharma SAS, Rueil Malmaison, France
- 5 Inserm-Transfert, Paris, France
- 7 Institut Universitaire de Cancérologie, Toulouse, France
- 8 LEEM, Paris, France
- 9 ARIIS, Paris, France
- 10 Laboratoire Amgen, Neuilly-sur-Seine, France
- 11 Imperial College, London, Royaume-Uni
- 12 Institut Pasteur, Lille, France
- 13 Laboratoire Lundbeck SAS, Issy-les-Moulineaux, France
- 14 Université Lyon 1, HCL, Lyon, France
- 15 Institut National du Cancer, Boulogne Billancourt, France
- 16 Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Paris, France
- 17 Université Paris 7, Paris, France
- 18 Inserm, Paris, France
- 19 HAS, Saint Denis la Plaine, France
- 20 Laboratoire Roche Diagnostics, Meylan, France
- 21 ANSM, Saint Denis, France
- 22 CNAMTS, Paris, France
- 23 Faculté de Médecine Paris-Sud, Le Kremlin Bicêtre, France



Médecine personnalisée

- Agence Européenne du Médicament : « Donner au bon patient le bon traitement, chaque médicament étant donné à la bonne dose au bon moment » (et pour la bonne durée).

- Food and Drug Administration : « Ajuster le traitement médical aux caractéristiques individuelles, besoins et préférences de l'individu à toutes les étapes du soin (care) Incluant la prévention et le suivi ».

Souvent présentée comme médecine « sur mesure » *vs* médecine taille unique *Tous les stades de l'acte médical*, du diagnostic moléculaire (biomarqueurs), aux modalités thérapeutiques détaillées.

Médecine stratifiée

± confondue avec la médecine personnalisée : identification de sous groupes de patients chez lesquels un traitement « ciblé » aura le meilleur ratio bénéfice-risque (et sera donc indiqué --> le bon médicament au bon patient)



Antinomies de la médecine personnalisée

- toute bonne médecine est personnalisée



- *Méthodes cliniques et para cliniques pour Dg +discriminant et +précis des maladies,
- *Thérapies ciblées ou choix du meilleur Tt parmi ceux possibles pour chaque patient,
- *Méthodes d'ajustement des posologies pour maximiser Bénéfice /Risque médicaments choisis.
- *Biomarqueurs adaptés d'efficacité, de toxicité, d'arrêt de Tt, de rechute.



<https://encrypted-tbn0.gstatic.com>

www
.ralentirtravaux.com

- une vraie médecine personnalisée est une illusion

Rares situations
pour individualiser
le choix du médicament
thérapies ciblées
thérapies conventionnelles

⇒ Médecine de précision

Basée sur information moléculaire
améliorant la précision diagnostique
et donc la façon dont les patients
sont traités
(? Médecine stratifiée)



Recherche translationnelle

« Pour améliorer Bénéfice/Risque des médicaments existants
Définir maladies de façon plus précise en passant
d'une classification syndromique
à une classification basée sur
biologie cellulaire et moléculaire

Par analyse génétique ou génomique découlant d'études
fondamentales des formes particulières ou extrêmes des
maladies, pour la meilleure compréhension des mécanismes
physiopathologiques

A la base d'identification de nouvelles thérapeutiques »





Thérapie ciblée : cible moléculaire définie et/ ou biomarqueur identifiant population cible

Notion de cible déjà connue pour plusieurs champs thérapeutiques
(mais pas toujours appelées thérapies ciblées)
Actuellement plus utilisée en oncologie et maladies inflammatoires
chroniques

Bio médicaments

(voie veineuse ou sous cutanée, PM élevé, demi-vie longue cible extra cellulaire)

- génie génétique et production biologique (anticorps monoclonaux) : *DCImab*
- protéine de fusion avec fraction extracellulaire d'un récepteur membranaire

- Petites molécules

(voie orale, métabolisme hépatique ; faible poids moléculaire,
pharmacocinétique variable ; cibles pouvant être intracellulaires)

- Inhibiteurs des voies de signalisation :

- Inhibiteurs de tyrosine kinase : *DCInib*
- Inhibiteurs de mammalian target of rapamycine : m-TOR
- Immunomodulateurs



Biomarqueurs et tests diagnostiques associés

Biomarqueurs 3 types :

- *Prédicatifs de l'évolution spontanée de la maladie
- *Prédicatifs de la réponse potentielle à un médicament
- *Pharmacodynamiques : évaluer efficacité réelle
& moduler la dose médicamenteuse

Etapes critiques du développement

Biomarqueurs et tests diagnostiques
: simultanéité non obligatoire



Enjeux de qualité ; place de la recherche translationnelle

Médecine personnalisée : **réalité scientifique**

Preuves expérimentales et cliniques

Enjeu d'organisation en cancérologie,

Reproductibilité et prix acceptable

Médecine personnalisée : **enjeu marketing**

Survendre pour obtenir crédits

Grand public

Recommandations des auteurs

Standardisation des applications cliniques

Partages des données brutes aux Scientifiques a posteriori

Bases de données médicales exhaustives

Voir avis B.KIEFFER Médecine personnalisée : le nouveau mythe, Rev med Suisse 2015;(11) p 580

Médecine fondée sur données (humains = systèmes de données). Réseau à cartographier. Permet de se passer des anciennes structures de médiation (soignants)



Rationnel biologique de l'immunothérapie des cancers



The biological rationale for immunotherapy in cancer

J. Benzaquen^a, C.-H. Marquette^{a,*}, N. Glaichenhaus^b,
S. Leroy^a, P. Hofman^c, M. Ilié^c

Nice

Revue des Maladies Respiratoires (2018) 35, 206–222. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2017.11.008>

Immunothérapie

pour déclencher réponse immunitaire naturelle
contre le cancer via une réponse lymphocytaire
effectrice et mémoire
contre certains antigènes dominants du cancer du patient
Efficace si activation spécifique de lymphocytes
T CD4 & TCD8 immunité acquise
et immunité innée



Original car cibles = cellule tumorale
+ Son micro environnement inflammatoire



Cellules de l'immunité innée : Natural Killer (NK),
Macrophages,
Neutrophiles



expriment récepteurs cytotoxiques
naturels à leur surface
complexe majeur histocompatibilité

Cellules Immunité adaptative : lymphocytes B & lymphocytes T
si activées : plusieurs mois dans l'organisme
(mémoire immunitaire)
prolifèrent et se différencient en cellules effectrices



Immunité innée

+ Immunité adaptative

= Immunosurveillance du processus tumoral

Si efficace :

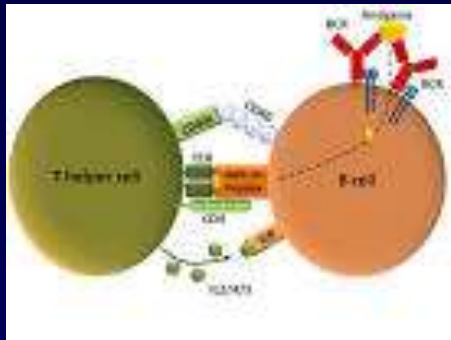
- Détecte les cellules tumorales dès leur apparition
- Ou destruction avant toute manifestation clinique
- Ou maintien de l'état de tumeur dormante

--> Immunothérapie en tant que stratégie thérapeutique



Rétro contrôle négatif :

Verrous immunitaires ou « **immune checkpoints** »
ou inhibiteurs des points de contrôle immunitaires
limitent dans le temps la réponse immunitaire
et donc ses dommages tissulaires



Protéines : Sorte de signal régulant la
reconnaissance des récepteurs des cellules T
dans le processus de réponse immunitaire
2 types de signal :

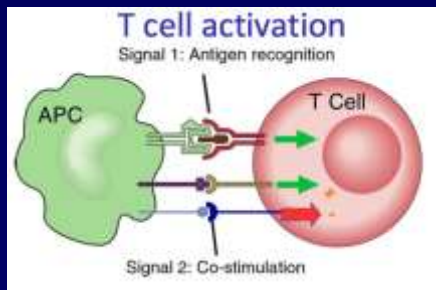
Ira Mellman et al.
Cancer Immunol Res
2016;4:279-288

Le co stimulateur

stimule le processus Immunitaire
(CD28, ICOS, CD137)

Le co inhibiteur

inhibe le processus immunitaire





Repos lymphocytaire:

lymphocyte T exprime molécules activatrices délivrant le signal d'activation (2^e signal)

Activation lymphocytaire :

Expression d'autres cellules de co stimulation activatrice puis inhibitrice

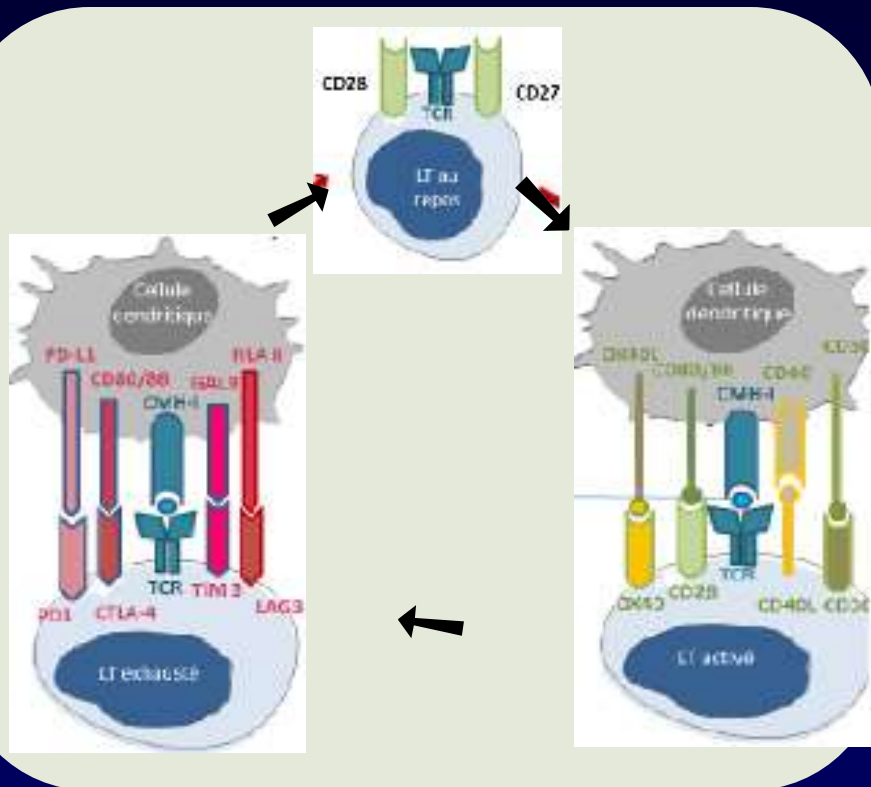
Molécules co stimulation inhibitrice
-> retour homéostasie du lymphocyte

Si persistance exposition antigénique

(Cancer, Infection chronique)

-> persistance des molécules

inhibitrices



Les « immune checkpoints » comment ça marche. C.Granier, V.Soumelis, M.Mandavit, L.Gibault, R.Belazzoug, E.de Guillebon, C.Badoual, E.Tartour, H.Roussel. Annales de pathologie (2017)37,18-28. doi.org/10.1016/j.anapat.2016.12.007



Rôle du système immunitaire (SI) dans le contrôle tumoral

Relations complexes immunosurveillance SI & échappement tumoral



3E

Stade précoce
oncogénèse

Stade de latence

Echappement des
cellules tumorales de
l'immunosurveillance

Préclinique

→ ± plusieurs années

× cellules tumorales
Croissance tumeur
Métastases

(ou régression
complète)



Relation triangulaire

Cellules
tumoraux

Système immunitaire
de l'hôte



Immunothérapie



Micro environnement tumoral

Mécanismes de contrôle
et d'échappement tumoral

dans histoire naturelle de maladie



Mécanismes d'échappement à l'immunosurveillance

Cellules tumorales

Identité antigénique propre des gènes tumoraux

- leur phénotype modifié par pression-sélection SI qui sélectionne des variants de résistance à l'attaque immunitaire
- peuvent modifier le phénotype des lymphocytes T (anergiques ou non fonctionnels --> cytotoxiques)

Cellules immunitaires

Stimulation prolongée lymphocytes -> tolérance



immunologique

Limitation efficacité réponse anti cancéreuse

Cellules du stroma



Depuis \approx 15ans Θ k bronchique : Θ ciblant
voies de signalisation oncogénique ~ réponses cliniques
majeures :

- Inhibiteurs de tyrosine kinase de la voie du Récepteur du
facteur de croissance Epidermique (EGFR)
- Inhibiteurs du gène récepteur ALK

Mais nb réduit de malades car

10 à 15% des tumeurs = anomalie spécifique EGFR
3 à 5% d'ALK



Au total,

Réponse immune : Rôle majeur dans la défense antitumorale
de l'organisme

Objectif Immunothérapie :

Promouvoir la réponse immunitaire antitumorale « naturelle »
via une réponse lymphocytaire effectrice et mémoire
contre certains antigènes dominants du K

Relations complexes Immuno surveillance-Réponse immune :
peuvent conduire au 3E de l'immuno surveillance
(Elimination-Equilibre-Echappement)

Immunosurveillance peut supprimer aussi sélectivement
les cellules les plus reconnues par les lymphocytes T
et ainsi sélectionner les clones cellulaires les plus résistants



The role of radiology in the evaluation of the immunotherapy efficacy

Marco Calandri,^{1,2} Federica Solitto,^{1,2} Valeria Angelino,^{1,2} Federica Moretti,^{1,2} and Andrea Veltri^{1,2}

J Thorac Dis. 2018 May; 10(Suppl 13): S1438-S1446. doi: [10.21037/jtd.2018.05.130](https://doi.org/10.21037/jtd.2018.05.130)

Turin

Rôle de la Radiologie dans l'évaluation de l'efficacité de l'immunothérapie

Meilleure caractérisation du cancer bronchique



Amélioration planification du traitement

Thérapie ciblées

plusieurs types d'immunothérapie

Discuter les critères de réponse relatifs à l'immunothérapie

Décrire les aspects radiologiques des effets indésirables



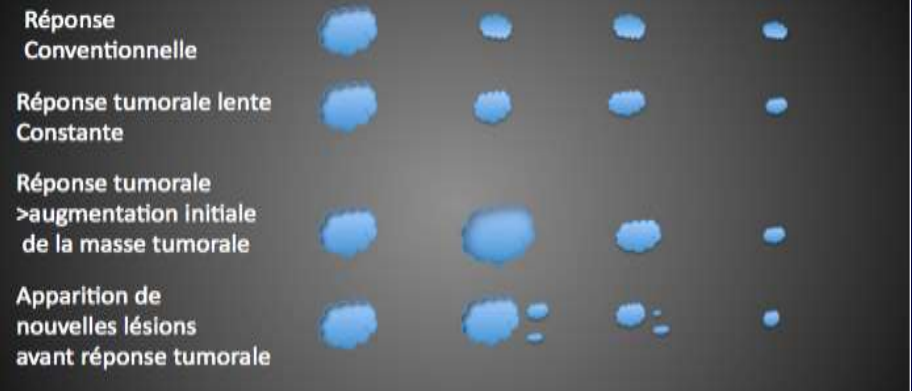
Evaluation

OMS (1981)

RECIST 1.0 (2001)

RECIST 1.1 (2009)

Immunothérapie : 2004-2005



- Temps pour constater les effets du traitement
 - Immunothérapie > Cytotoxiques
- Réponses avec Immunothérapie peuvent se démontrer
 - > progression conventionnelle
- Arrêter immunothérapie parfois non approprié
 - bien que réponse de progression
- Terme « Progression non significative », recommandé
- Maintien maladie stable peut représenter maintien activité tumorale

Discuter nos analyses de réponses



Evaluation

RC : OMS (1981)

RECIST 1.0 (2001)

RECIST 1.1 (2009)



OMS : Organisation mondiale de la santé

RC : Response Criteria

RECIST : Response Evaluation Criteria In Solid Tumors

1.0

1.1

NISHINO & coll. irRECIST (ir : Relative à l'immunité)

SEYMOUR & coll. iRECIST 1.1(i : immune)



Caractères

irRC

irRECIST

iRECIST

Définition des mesures

Sélection 5 lésions par organe (≥ 5 mm)
Jusqu'à 10 viscères & 5 cutanées

Sélection 5 lésions max, 2 par organe (≥ 10 mm d) (15mm d pour lésions gg)

Sélection 5 lésions max, 2 par organe (≥ 10 mm d) (15mm d pour lésions gg)

Nouvelles lésions évaluées comme références et ajoutées à la charge tumorale pour le suivi

Nouvelles lésions incluses dans la Σ des lésions cibles pour définir la charge tumorale totale pour le suivi.

Nouvelles lésions enregistrées séparément dans le CR, *Non incluses* dans la Σ des lésions pour lésions cibles de référence

Méthode de mesure

Bidimensionnelle (D_1 $d_2 \perp$)

Unidimensionnelle (D)

Unidimensionnelle (D)

Apparition nouvelle lésion

Ajoutée à la charge tumorale totale
Pas automatiquement une progression

Ajoutée à la charge tumorale totale *mesurée*
Pas automatiquement une progression

Progression *non* confirmée
Progression confirmée si
-Nouvelles lésions apparaissent
- \uparrow lésion (≥ 5 mm pour Σ de lésions nouvelles cibles)
-ou autre \uparrow lésion non cible
-ou apparition nouvelles lésions si pas de lésion précédente

irRC : Critères de réponse immunitaire (OMS)

irRECIST : immune-related of Response Criteria for Solid Tumors (Evaluation de critères de réponse immunitaire dans les tumeurs solides)

iRECIST : immunité RECIST

Evaluation

iRC

irRECIST

iRECIST

Réponse

Disparition complète de
Toutes les lésions
mesurables ou non

Disparition de toutes les
lésions cibles ou non
cibles
D gg <10mm

Disparition complète de
Toutes les lésions
mesurables ou non

Réponse
Complète

Sans nouvelle lésion

Sans nouvelle lésion

Sans nouvelle lésion

Confirmation obligatoire
par contrôle imagerie

Confirmation réponse
Non obligatoire imagerie

Réponse
Partielle

D↓ ≥ 50% charge
lésionnelle totale par
rapport à la ligne de base
Confirmation par
contrôle imagerie en
coupe
≥ 4s

↓ ≥ 30% lésion par
rapport à la charge
lésionnelle de base
Progression non
équivoque de lésions non
cibles

↓ ≥ 30% lésion par
rapport à la charge
lésionnelle de base
Progression non
équivoque de lésions non
cibles

Stabilité

Quand aucune réponse
partielle
ni aucune progression
ne sont établies

Quand aucune réponse
partielle
ni aucune progression
ne sont établies

Quand aucune réponse
partielle
ni aucune progression
ne sont établies

Evaluation

iRC

irRECIST

iRECIST

Réponse

$\uparrow \geq 25\%$ charge tumorale
par rapport au nadir

$\uparrow \geq 25\% \ \& \ \geq 5\text{mm}$
Augmentation absolue de
La charge tumorale totale
Par rapport au nadir
(minimum de charge
totale enregistrée)

iPNC (progression non confirmée)
 $\uparrow \geq 20\% \ \sum$ diamètres &
minimum 5mm par
rapport
Au nadir (minimum de
charge totale enregistrée)
Ou progression lésions
non cibles

Progression

Confirmation par un
contrôle en imagerie en
coupe
Pas moins de 4S >
première date
documentée

IrProgression pour lésions
non cibles
Ou pour nouvelle lésion
Non mesurable
Confirmation par un
contrôle en imagerie en
coupe
Pas moins de 4S >
première date
documentée

Ou nouvelle lésion
Confirmation nécessaire
Au minimum 4 à 8 s
iPC (progression confirmée)
- \uparrow taille lésions cibles &
non cibles
- $\uparrow \sum$ des nouvelles lésions
cibles > 5mm
- Progression lésions non
cibles
Apparition nouvelle
lésion



iRECIST comparable à RECIST 1.1

modalités d'imagerie,

définition lésions cibles et non cibles

iRECIST ne compte pas ensemble cibles et non cibles

iRECIST insère progression non confirmée

et progression confirmée aux autres réponses

(complète, stable, partielle)

-->améliore caractérisation des réponses atypiques

si nouvelles lésions : progression incertaine

sur contrôle suivant : \uparrow taille 5mm nouvelles lésions

c

\forall taille nouvelles lésions nc



Evaluation Radiologique des effets indésirables de l'immunothérapie

Colite (7-17%) rarement perforation

Hypophysite (4-11%)

Pneumopathie (3-6%)

Perspectives et défis

Le Radiologue sera questionné sur

la réponse aux thérapies combinées

les interactions éventuelles

avec les thérapeutiques loco régionales

(radiothérapie, oncologie interventionnelle)

et effets abscopaux



Nous avons lu pour vous

Thoracic Complications of Precision Cancer Therapies: A Practical Guide for Radiologists in the New Era of Cancer Care

M.NISHINO, H.HATABU, M. SCHOLL, N.H. RAMAIYA

Boston

Radiographics 2017;37: 1371-1387

**Complications thoraciques des traitements oncologiques de précision :
Guide pratique pour les Radiologues dans la nouvelle ère de prise en
charge du cancer**

Médecine de précision --> bénéfices thérapeutiques substantiels
dans cohortes de patients particuliers

Défis en pratique clinique par complications

et effets indésirables

Imagerie élément clé de l'évaluation de la réponse tumorale
et des effets indésirables



Réponses du poumon {
aux effets cytotoxiques
au stress oxydatif
effets liés à la médiation immunitaire

↓

caractères histologiques → correspondances TDM

- Pneumopathies interstitielles et apparentés
- Granulomatose pseudo sarcoïdique et lymphadénopathies

Autres



Thérapeutiques oncologiques de précision :

- *Inhibiteurs des verrous immunitaires (immune checkpoints inhibitors)*

Action par blocage de l'inhibition immunitaire de la tumeur

↳ qui active la réponse immunitaire contre la tumeur
(activation des lymphocytes T dans le μ environnement tumoral
régulée par paires de ligands récepteurs)

Mélanome, lymphome, bronches

Thérapies moléculaires ciblées

Action de blocage des récepteurs à activité Tyrosine kinase
par anticorps monoclonal (DCI mab)

Action de petite molécule « inhibitrice » de tyrosine kinase (DCI tinib)

*Rein, astrocytome sub épendymaire, tumeurs neuroendocrines,
Waldenström, bronche, sein, lymphomes, LLC*



Effets indésirables (irAes) des inhibiteurs du verrou immunitaire (IVU)

Extra thoraciques : de la tête aux orteils

hypophysite, thyroïdite, hépatite, colite, ...
peau

Pneumopathies médicamenteuses (pneumonitis)

- . Pneumopathie fulminante
- . Pneumopathie interstitielle
aigüe (PIA)
- . SDRA
- . Pneumopathie interstitielle
non spécifique (PINS)
- . Pneumopathie d'hypersensibilité
(PHS)
- . Pneumonie organisée (PO)



Fig 3 PIA/SDRA



Fig 4 PHS

Fig 6a PO





Effets indésirables (irAes) des inhibiteurs du verrou immunitaire (IVU)

A distance du début du traitement

Sévérité clinique & radiologique des hauts grades
(fulminante, PIA/SDRA)

moindre pour PO

plus faible pour PINS et PHS

Traitement : Retrait IVU

± cortico stéroïdes

± immunosuppresseurs

Si succès traitement pneumopathie le traitement peut être repris

Récidive de la pneumopathie aux IVU décrite sans reprise du traitement



Effets indésirables (irAes) en rapport avec la thérapie ciblée moléculaire

M-TOR Pneumopathie effet indésirable majeur
PO, PINS

Inhibiteurs EGFR : PO, PHS, PINS, PIA,
Inhibiteurs HER2 : PO

Inhibiteurs ALK : PIA, PO

Granulomatose Pseudo Sarcoidosique et lymphadénopathies

IVU

5-7 % patients avec mélanome avec IVU (ipilimumab)

Clinique silencieuse et résolution possible sans traitement

Mais Diagnostic différentiel avec progression tumorale et métastases



Saignement et Thrombose sous traitement inhibiteur VEGF

VEGF : facteur d'angiogénèse (régulation prolifération et perméabilité endothéliales)

Inhibiteur -> Réduction capacité renouvellement \in endothéliales
défects endothéliaux \Rightarrow hémorragies

mineures jusqu'à majeures

+ exposition collagène sous endothélial \Rightarrow thrombose

nb : croissance notable des hémorragies pulmonaires, avec nécrose tumorale et cavitation sur CNPC

Embolie pulmonaire ++ (symptomatique ou non)



Pneumothorax sous thérapeutiques anti angiogéniques

DCI mab et DCI inib

Pathogénie à éclaircir

Plutôt quand métastases pulmonaires

Œdème pulmonaire et épanchement pleural sous thérapie ciblée moléculaire

Par lésion pneumocytes et endothélium capillaire:

fuite capillaire et augmentation perméabilité capillaire

± Œdème sous cutané



Thoracic Complications and Adverse Events Related to Precision Cancer Therapies

Complication or Adverse Event	Class of Agent	Individual Agents
Pneumonitis	PD-1/PD-L1 inhibitor*	Nivolumab, pembrolizumab, atezolizumab
	mTOR inhibitor	Everolimus, temsirolimus
	EGFR inhibitor	Erlotinib, gefitinib, afatinib, osimertinib
	ALK inhibitor	Crizotinib, alectinib, ceritinib
	HER2 inhibitor	Trastuzumab
	CD20 antibody	Rituximab
Sarcoid-like granulomatosis and lymphadenopathy	CTLA-4 inhibitor*	Ipilimumab
	PD-1/PD-L1 inhibitor*	Nivolumab, pembrolizumab, atezolizumab
Pulmonary hemorrhage	VEGF inhibitor	Bevacizumab, sorafenib, sunitinib
Pulmonary embolism	VEGF inhibitor	Bevacizumab, sorafenib, sunitinib
Pleural effusion and edema	BCR-ABL kinase inhibitor	Dasatinib, imatinib, nilotinib
Pneumothorax	Tyrosine kinase inhibitor	Pazopanib
	VEGF inhibitor	Bevacizumab, sorafenib, sunitinib

*Programmed cell death protein 1 (PD-1), programmed cell death ligand 1 (PD-L1), and cytotoxic T-lymphocyte antigen-4 (CTLA-4) inhibitors are immune checkpoint inhibitors that are associated with immune-related adverse events (irAEs).

Note.—ALK = anaplastic lymphoma kinase, EGFR = epidermal growth factor receptor, HER2 = human epidermal growth factor receptor 2, mTOR = mammalian target of rapamycin, VEGF = vascular endothelial growth factor.

Thoracic Complications of Precision Cancer Therapies:

A Practical Guide for Radiologists in the New Era of Cancer Care

M.NISHINO, H.HATABU, M. SCHOLL, N.H. RAMAIYA Radiographics 2017;37: 1371-1387



Thoracic Complications of Precision Cancer Therapies

Serial imaging as a key component of patient monitoring and treatment decision making

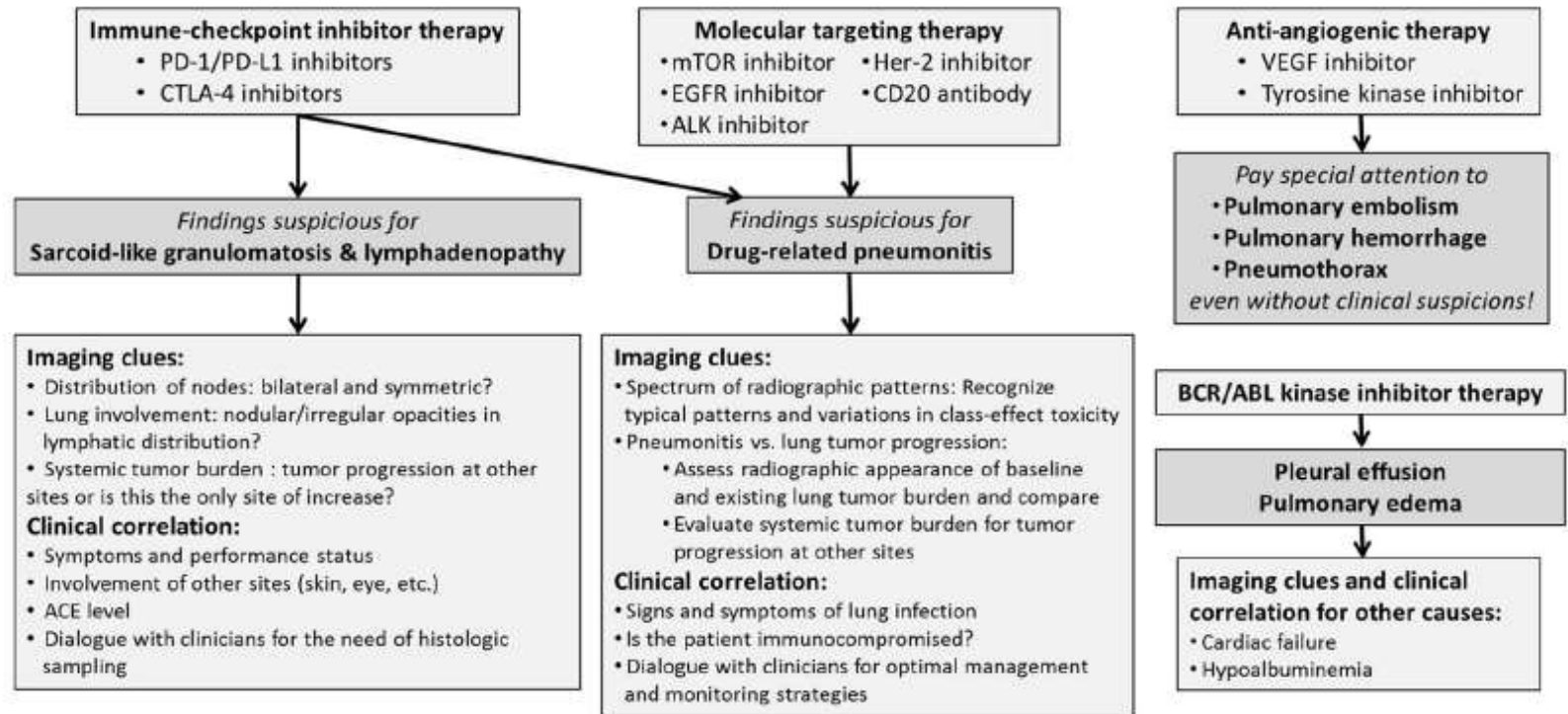


Figure 21. Diagram shows the radiologist's approach to thoracic complications of precision cancer therapy. A combination of diagnostic clues at imaging and clinical dialogue in the context of precision oncology can contribute to accurate diagnosis and optimal patient care. ACE = angiotensin-converting enzyme.

Thoracic Complications of Precision Cancer Therapies:

A Practical Guide for Radiologists in the New Era of Cancer Care

M.NISHINO, H.HATABU, M. SCHOLL, N.H. RAMAIYA Radiographics 2017;37: 1371-1387



Au total

Utilisation grandissante de thérapeutiques en Oncologie
pour stimuler les voies immunologiques « naturelles »
et/ou cibler des molécules de la chaîne oncologique,
Pour toutes localisations (peau, côlon, rein, sang, poumon,..)

Evènements indésirables systémiques (colite, hépatite,..)

Pour le Thorax

Pathologie interstitielle pulmonaire ++ (toutes formes)

Thrombose vasculaire

Hémorragie pulmonaire sur nécrose

Rôle du Radiologue dans l'équipe pluridisciplinaire