

Les nouveaux défis des traitements péri-opératoires des cancers bronchiques non à petites cellules

Résumé du workshop tenu au H.U.B - Institut Jules Bordet le samedi 31 août 2024

BERGHMANS T.¹, COLINET B.², COLLARD A.¹, HOLBRECHTS S.³, LEMAITRE J.⁴,
REMOUCHAMPS V.⁵, SIBILLE A.⁶ et SOKOLOW Y.⁷

¹Unité fonctionnelle en Oncologie thoracique, H.U.B - Institut Jules Bordet, ULB

²Service de Pneumologie, Grand Hôpital de Charleroi, Charleroi

³Service d'Oncologie médicale, HELORA Site Kennedy, Mons

⁴Service de Chirurgie thoracique, HELORA Site Kennedy, Mons

⁵Service de Radiothérapie, CHU Namur, UCLouvain

⁶Service de Pneumologie, CHU de Liège, U Liège, Liège

⁷Service de Chirurgie thoracique, H.U.B - Hôpital Erasme, ULB

INTRODUCTION

Cet article de formation médicale continue s'attache à résumer les principaux éléments d'un workshop tenu à l'H.U.B - Institut Jules Bordet le 31 août 2024. Le sujet portait sur l'implémentation des immunothérapies dans les traitements péri-opératoires chez les patients porteurs d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC). Après un exposé introductif, deux ateliers destinés aux médecins et un troisième à destination des infirmières coordinatrices de soins en oncologie (ICSO/CSO) ont été tenus. Une présentation des principales conclusions a été faite par chaque coordinateur d'atelier et discutée en séance plénière.

Les cancers bronchiques représentent environ 12,5 % de l'ensemble des cancers diagnostiqués chaque année de par le monde¹, soit environ 2.500.000 nouveau cas. En Belgique, les derniers chiffres du Registre du Cancer nous permettent d'estimer à un peu moins de 8.000 le nombre de nouveaux patients souffrant de CBNPC. Le pronostic dépend du stade d'extension de la maladie avec des chiffres interpellant de taux de survie à cinq ans de 65 % pour les maladies localisées et de 37 % pour celles avec une extension locorégionale². Les trois principales armes thérapeutiques en notre possession sont la résection chirurgicale, la radiothérapie et les traitements systémiques, ces derniers incluant la chimiothérapie, les thérapies ciblées et, plus récemment, les inhibiteurs de point de contrôle immunitaire. La complexification de la prise en charge, même à des stades précoces, se traduit à l'heure actuelle par une approche multimodale et une indispensable coordination entre de multiples disciplines.

La prise en charge chirurgicale des CBNPC nécessite de répondre à deux questions : le patient est-il opérable, à savoir si son état physique et ses comorbidités permettent d'envisager anesthésie et résec-

tion chirurgicale ; la seconde question étant de savoir si la tumeur est résécable. Différents algorithmes permettent d'évaluer le risque opératoire en prenant en compte le statut cardiaque et la fonction respiratoire, mais également d'autres facteurs généraux, comme la fonction rénale. La définition de la résécabilité est complexe, principalement pour les CBNPC IIIA, stade hétérogène incluant des tumeurs de grosse taille éventuellement infiltrant des structures centrales du médiastin ou des structures osseuses, nerveuses ou encore médullaire ainsi que des pathologies étendues dans les ganglions médiastinaux ipsilatéraux. Une nouvelle définition a été proposée par le *Lung Cancer Group* de l'EORTC.

L'abord multimodal des tumeurs à un stade précoce se justifie par la présence régulière de lésions métastatiques microscopiques non décelables lors des examens préopératoires. À la fin du XX^e siècle, de nombreuses études randomisées ont montré qu'une chimiothérapie à base d'un dérivé du platine améliore le taux de guérison, qu'elle soit donnée en induction (avant la chirurgie) ou en adjuvant après résection complète. Le bénéfice absolu est une augmentation de la survie à 5 ans d'environ 3-5 % ce qui correspond à un nombre nécessaire à traiter de 30³. Les inhibiteurs de point de contrôle immunitaire (ICI), principalement des anticorps monoclonaux dirigés contre PD1 (*Programmed Death-1*) ou PDL1 (*Programmed Death Ligand-1*), ont profondément modifié en moins d'une décennie la prise en charge des CBNPC sans altération moléculaire ciblable. Après la publication de plusieurs études de phase II particulièrement encourageantes⁴, une première étude randomisée contrôlée (Checkmate 816) a conforté la place d'un ICI (*Immune checkpoint inhibitor*) combiné à une chimiothérapie à base d'un sel de platine en

induction⁵. D'autres études ont montré qu'un ICI en adjuvant après chimiothérapie en cas de résection complète de la maladie tumorale permettait également, dans certaines conditions, d'améliorer le contrôle de la maladie, les données sur la survie globale sont encore trop parcellaires^{6,7}. Enfin, quatre études randomisées de phase III ont testé une stratégie périopératoire incluant une chimio-immunothérapie d'induction suivie, après chirurgie, du même ICI en maintenance pour un an⁸⁻¹¹. Les résultats vont tous dans le même sens, à savoir une amélioration de la survie sans événement, un taux de réponse complète pathologique avoisinant les 20% et des premières données de survie suggérant un impact significatif par l'adjonction de l'immunothérapie.

Actuellement en Belgique, nous disposons de l'accès au nivolumab en combinaison à la chimiothérapie d'induction pour les CBNPC à haut risque de récurrence avec un PDL-1 $\geq 1\%$, du pembrolizumab dans une approche périopératoire ou uniquement en adjuvant après une chimiothérapie à base de platine quel que soit le statut de PD-L1, et enfin de l'atézolizumab en adjuvant après une chimiothérapie à base de platine chez les tumeurs exprimant fortement PD-L1 ($\geq 50\%$).

De nombreuses questions restent en suspens et ont fait l'objet des discussions des différents workshops tenus lors de cette journée de formation médicale continue : certaines variables tumorales comme le statut de PD-L1 peuvent-elles influencer sur le choix thérapeutique, quel est le meilleur moment pour administrer un ICI (induction, adjuvant, périopératoire?), l'état du patient peut-il impacter sur le choix de traitement, son efficacité et sa toxicité et enfin, quand et comment définir qu'une tumeur est résécable.

ATELIER 1 : COMMENT DÉFINIR LA RÉSECABILITÉ ?

L'atelier s'est attaché à discuter deux points majeurs dans l'évaluation préopératoire, l'opérabilité et la résécabilité, éléments qui sont souvent confondus alors que le rôle de chacun est indispensable pour la bonne sélection des patients en vue d'une chirurgie thoracique.

L'opérabilité

L'opérabilité d'un patient peut se résumer simplement à sa capacité à supporter l'intervention programmée. Dans ce contexte, on évalue le risque opératoire en termes de mortalité et de morbidité. Cela implique trois paramètres principaux : l'expertise de l'équipe chirurgicale, les techniques chirurgicales employées (thoracotomie ouverte versus VATS, lobectomie versus pneumectomie...) et la variable « patient » qui comprend tout à la fois l'évaluation de l'état général, les comorbidités éventuelles et les fonctions cardio-respiratoires.

L'évaluation du statut du patient est subjective comme la mesure de l'indice de performance (PS), fréquemment effectuée avec l'échelle ECOG dont la reproductibilité intra- et inter-individuelle est faible. Dans toutes les études, seuls des patients en bon état général (PS 0-1) ont été inclus. Il est donc diffi-

cile d'extrapoler les résultats des essais avec les immunothérapies périopératoires au patient ayant une altération de l'état général. La même réflexion a lieu pour les patients âgés chez lesquels un avis gériatrique a tout son sens.

Différents algorithmes d'évaluation des fonctions cardio-respiratoires et leur impact sur la décision thérapeutique sont disponibles¹². Globalement, un patient ayant une bonne fonction cardiaque et des paramètres fonctionnels respiratoires adéquats (valeurs de VEMS et DLCO prédites en post-opératoires $> 60\%$) sont à faible risque de complications. Si la fonction respiratoire prédite est inférieure à cette valeur, on recommande généralement des tests complémentaires dont le choix varie en fonction de la disponibilité locale et du coût : test de marche, test de montée des escaliers, et, généralement dans nos régions, une (cyclo-)ergospirométrie. Pour cette dernière, la mesure de la consommation maximale en oxygène (VO_2 max) est l'un des paramètres les plus utilisés, considérant qu'une valeur en-dessous de 10 ml/min/kg est généralement un critère d'exclusion à une lobectomie, qu'au-delà de 20 ml/min/kg une résection chirurgicale jusqu'à la pneumonectomie présente un risque faible, avec des valeurs intermédiaires (>10 - <20 ml/min/kg) permettant la lobectomie dans certains cas. En outre, l'ergospirométrie, en tant qu'examen intégrant les fonctions respiratoires, cardiaques et musculaires, permet de poser le diagnostic de la limitation à l'effort et, partant de là, d'offrir une proposition de prise en charge adaptée. Ainsi, chez ces patients présentant un déconditionnement limitatif, une revalidation préopératoire fait partie de la prise en charge thérapeutique.

La résécabilité

L'objectif principal d'une chirurgie thoracique est d'enlever l'ensemble des tissus cancéreux et d'obtenir une résection complète, car de cette résection complète dépend le pronostic du patient¹³. Ceci suppose la résection *in toto* de la maladie tumorale ainsi qu'un curage médiastinal systématique. Elle dépend à la fois de l'expertise chirurgicale et de l'extension tumorale. Il existe un consensus pour considérer les tumeurs de petite taille sans infiltration des structures adjacentes (T1-2) et sans infiltration ganglionnaire (No) comme résécables. La situation devient plus complexe pour les tumeurs présentant une infiltration de voisinage (côtes, vertèbres, médiastin...) T3-4 ou avec une atteinte ganglionnaire, d'autant plus si cette dernière concerne les ganglions médiastinaux ipsilatéraux (N2).

Les participants ont souligné l'importance de bénéficier d'un bilan de stadification préopératoire optimal avant de prendre une décision quant à la résécabilité de la tumeur. Les examens indispensables à réaliser en première intention comprennent un CT-scanner thoracique avec injection de produit de contraste afin d'objectiver les limites de la tumeur et l'infiltration ganglionnaire médiastino-hilaire, un ¹⁸FDG-TEP-CT et une imagerie cérébrale par IRM (ou éventuellement un CT scanner). Sur base de ces éléments, une évalua-

tion complémentaire peut être demandée afin d'évaluer l'extension vers des structures majeures comme la vertèbre (IRM dédiée), le cœur, les gros vaisseaux. L'élément le plus important, comme attesté par les courbes de survie du stade chirurgical TNM, est d'avoir une évaluation médiastinale adéquate. On peut s'en tenir au bilan médical pour les tumeurs périphériques de moins de 3 cm et dont la TEP et le CT ne mettent en évidence aucun ganglion anormal. Par contre, dans les autres situations, un bilan plus invasif médiastinal est requis (EBUS de stadification, médiastinoscopie) afin d'exclure une atteinte N2¹⁴.

Pour les patients bénéficiant d'un traitement d'induction, la question du restaging médiastinal reste partiellement débattue. A nouveau, le panel recommande au minimum l'utilisation d'un CT scanner thoracique avec injection de produit de contraste. La TEP reste clairement une option chez ces patients. Enfin la nécessité d'une réévaluation invasive du médiastin par EBUS ou médiastinoscopie n'est pas formellement résolue; en cas de doute quant à une progression, elle est fortement recommandée. Le choix entre les deux techniques dépend de celle choisie dans le bilan préopératoire initial, une re-médiastinoscopie étant techniquement difficile.

Une définition consensuelle de la résécabilité est indispensable. Une initiative du *Lung Cancer Group* de l'EORTC a permis de réduire la zone grise des stades III en distinguant des tumeurs considérées comme résécables, essentiellement des tumeurs sans infiltration des structures majeures (vertèbres, structures médiastinales) et avec une atteinte ganglionnaire limitée (N1, station unique N2), de tumeurs non résécables par atteinte ganglionnaire médiastinale contralatérale (N3) ou ipsilatérales invasives ou « bulky ». La zone grise résiduelle correspond à un groupe de tumeurs potentiellement résécables comportant des atteintes médiastinales N2 multiples, en particulier pour les situations où seulement deux atteintes ganglionnaires N2 non bulky sont présentes comme en station 7 et 4, et/ou des tumeurs infiltrant les structures majeures¹⁵.

L'usage d'une telle définition permet d'aider la prise de décision, tant du chirurgien que de l'ensemble des professionnels de santé impliqués dans la prise en charge des cancers bronchiques. Cette décision sur la résécabilité doit être prise en concertation multidisciplinaire préalablement à tout traitement. Le panel insiste sur le fait que la chimio-immunothérapie d'induction n'a pas pour but de rendre une tumeur non résécable, ultérieurement résécable. Cela est d'autant plus important que pour une tumeur non résécable, la radiochimiothérapie concomitante suivie d'une immunothérapie adjuvante peut également guérir les patients¹⁶. Ce nouveau groupe de tumeurs « potentiellement résécables » pose de nouvelles questions car la confirmation de l'obtention d'une résection complète n'est souvent possible qu'au moment de l'intervention.

Cette définition de résécabilité n'implique pas pour autant que la chirurgie soit le traitement optimal de

toute tumeur résécable ou potentiellement résécable. Dans un monde idéal, de nouvelles études devraient être conduites, certainement pour les tumeurs potentiellement résécables, en comparant un abord chirurgical à une option intégrant de la radiothérapie.

Ce panel conclut à l'importance d'une bonne évaluation/stadification préopératoire, à la nécessité d'en restager adéquatement à l'issue du traitement d'induction et à définir dès le départ le plan thérapeutique, à base de chirurgie ou de radiothérapie, afin d'offrir au patient les meilleures chances de contrôle de la maladie et, à terme, de guérison.

ATELIER 2 : QUEL TRAITEMENT POUR QUEL PATIENT ?

Au-delà des résultats positifs des différentes études incluant un ICI en périopératoire, de multiples questions émergent quant au patient le plus à même de bénéficier de cette approche thérapeutique ainsi qu'au choix de la stratégie, induction, adjuvant ou combinant les deux en périopératoire.

Il semble utile de rappeler que les CBNPC porteurs d'une altération moléculaire activable, à tout le moins EGFR et ALK, sont moins sensibles aux ICI mais disposent de thérapies ciblées très actives, avec des résultats extrêmement positifs en adjuvant après chirurgie (osimertinib, alectinib) ou radiochimiothérapie concomitante (osimertinib). Le sujet des chimio-immunothérapies périopératoires concerne donc les CBNPC *wild type*.

Le choix entre les différentes stratégies thérapeutiques ne peut être étayé par des données scientifiques de haute qualité, aucune étude comparative n'étant disponible. De même, il n'existe à l'heure actuelle aucun biomarqueur validé prédictif de l'efficacité de ces stratégies, à l'exception du statut PDL-1 dont la valeur reste relative. La décision du clinicien sera basée sur des éléments indirects détaillés ci-après.

L'extrapolation des données des études au patient individuel doit se faire en tenant compte des critères d'inclusion dans les essais, et le fait que le patient aurait pu y être éligible. Ainsi, les études randomisées incluent des patients jugés opérables d'emblée avec une tumeur résécable. L'inclusion d'un ICI en induction n'est pas destinée à rendre une tumeur résécable. Par ailleurs, la comparaison d'un patient individuel avec les données issues des études peut s'avérer complexe par exemple du fait de l'hétérogénéité au sein d'un stade tumoral à cause des différents descriptifs T ou N, dont la variabilité dans les études n'est pas rapportée.

La décision de proposer un traitement en induction ou d'entamer directement la résection chirurgicale doit prendre en compte le risque de non-résection chirurgicale après chimio-immunothérapie d'induction. Dans les essais cliniques, avec des patients très sélectionnés, ce taux peut atteindre 20%. Les raisons de non-chirurgie sont principalement une progression tumorale, le refus du patient, une toxicité du traitement. Ce taux est néanmoins similaire

voire légèrement inférieur dans les groupes ayant reçu un ICI, même si les rapports de toxicité sont plus fréquents avec la chimio-immunothérapie. En situation néoadjuvante, la toxicité est principalement celle de la chimiothérapie tandis que les effets secondaires immuno-médiés apparaissent principalement quand l'ICI est administré en post-opératoire. De plus, la mortalité et la morbidité opératoire ne semblent pas impactées par l'ajout d'un ICI en induction même si la résection chirurgicale peut s'avérer plus complexe et nécessiter un chirurgien thoracique expérimenté. Quelle que soit la stratégie choisie, l'ICI doit être combiné avec une chimiothérapie à base d'un sel de platine, concomitamment dans les stratégies néoadjuvantes ou séquentiellement dans une approche purement adjuvante. Le choix du sel de platine doit se faire en fonction des schémas thérapeutiques testés dans les essais randomisés, le cisplatine étant le plus utilisé et, par exemple, le seul théoriquement éligible pour le schéma Keynote 671 avec le pembrolizumab¹⁰, le carboplatine pouvant être administrés dans d'autres essais (CM816, CM77T, AEGEAN).

Une autre question importante est liée au statut tumoral PD-L1. Le PD-L1 est un facteur prédictif d'efficacité des anticorps anti PD-1/PDL-1. Néanmoins sa valeur prédictive à titre individuel est faible. Dans toutes les études périopératoires, le bénéfice maximal est objectivé chez les patients dont la tumeur exprime le PD-L1 $\geq 50\%$; *a contrario*, aucune étude à titre individuel ne montre un bénéfice sur la survie sans événement quand le PD-L1 n'est pas exprimé (0%), une méta-analyse récente confirmant cette donnée pour la survie¹⁷.

Si le choix s'est porté sur une chimio-immunothérapie d'induction, en utilisant un des schémas testés en périopératoire, faut-il administrer l'ICI en post-opératoire? Cette question reste non résolue mais, si l'on choisit le schéma Keynote 671¹⁰ avec le pembrolizumab actuellement remboursé en Belgique, il semble *a priori* logique de proposer l'immunothérapie adjuvante en cas de non-progression, puisqu'aucun facteur prédictif de son bénéfice ou de l'absence de celui-ci n'est actuellement disponible.

Le choix du schéma thérapeutique peut également être influencé par le stade tumoral. En cas de stade I, un traitement périopératoire n'a pas de valeur ajoutée. Pour les stades cliniques II, le groupe de discussion privilégie l'attitude adjuvante sauf pour les patients présentant une lésion dont la localisation risque de nécessiter une pneumectomie. Ce choix pourrait être ultérieurement modifié sur base de données plus matures de survie globale ou spécifiques à ce groupe de patients. Pour les stades pathologiques II n'ayant pas reçu de traitement d'induction, un traitement adjuvant se doit d'être discuté avec le patient. Outre la chimiothérapie en doublet à base de sel de platine, le choix de l'ICI serait plutôt de l'atézolizumab pour les tumeurs avec un PD-L1 $\geq 50\%$, le pembrolizumab si le PD-L1 est situé entre 1-49% et l'abstention d'immunothérapie pour les PD-L1 0%, en prenant aussi en compte les critères de remboursement. Pour les tumeurs de stade clinique III, un abord néoadjuvant

seul ou périopératoire fait l'unanimité. L'attitude adjuvante seule est réservée au diagnostic de stade III en post-opératoire avec les mêmes restrictions que pour les stades II.

Le panel de discussion rappelle l'intérêt d'une bonne sélection des patients avant tout traitement compte tenu de l'efficacité du schéma « PACIFIC » de radiochimiothérapie concomitante suivie de durvalumab adjuvant pour les tumeurs non résécables¹⁶.

Enfin, il reste indispensable d'avoir une vue macro-économique et de considérer les coûts respectifs des différentes approches, une immunothérapie adjuvante augmentant considérablement les dépenses du budget des soins de santé.

ATELIER 3 : LES NOUVEAUX DÉFIS DE L'IMMUNOTHÉRAPIE POUR LES ICSO/CSO

Le dernier workshop a regroupé des infirmier.es coordinatrices de soins en oncologie (ICSO/CSO) de différents horizons qui se sont interrogé.es sur la place actuelle des ICSO/CSO et leur rôle lors de la prise en charge des patients avec un cancer bronchique non à petites cellules potentiellement résécable.

Il est clair, tant du point de vue du corps infirmier que du corps médical, que les ICSO/CSO remplissent de nombreuses tâches, certaines en relation évidente avec leur statut et d'autres permettant de compenser certains déficiences au sein des systèmes hospitaliers : actions complémentaires aux secrétaires de consultation afin d'optimiser la prise de rendez-vous des examens, information du patient sur les procédures en cours au sein de l'hôpital, coordination avec le médecin pour répondre aux questions non résolues et évaluer les besoins psychosociaux, évaluation complémentaire à l'examen médical comme par exemple le statut nutritionnel et la nécessité d'une prise en charge diététique. D'autres activités deviennent plus prégnantes, comme un rôle d'intermédiaire entre les médecins spécialistes et le médecin de famille, l'aide à la gestion des soins à domicile...

L'ICSO/CSO a ainsi un rôle de coordination et facilite la communication entre l'ensemble des intervenants pour une prise en charge optimale des patients : d'un côté le patient et son entourage familial, de l'autre les médecins de famille ou spécialistes, les paramédicaux, le personnel technique... Cet.te infirmier.e a pour rôle d'informer et d'éduquer le patient, il.elle doit s'assurer de la bonne compréhension du patient tant de la pathologie que des examens et des traitements qui lui seront proposés, doit répondre aux questionnements du patient et de son entourage et doit informer quant aux modalités thérapeutiques (prémédication, mode d'administration, effets secondaires...). Les actions entreprises renforcent et complètent celles du/des médecin(s) traitant(s).

Plus spécifiquement dans la période périopératoire, les ICSO/CSO ont un rôle essentiel pour informer les patients des effets secondaires potentiels, leur identification et l'aide à leur gestion afin de limiter le risque

de complications sévères et d'hospitalisation. De plus, lors de la décision thérapeutique initiale en consultation multidisciplinaire, l'ICSO/CSO participera à l'organisation des rendez-vous, à la planification du bilan

d'évaluation préopératoire et à la fixation de la date de l'intervention, en concertation avec l'équipe médicale, afin d'éviter toute perte de temps qui pourrait impacter les bénéfices des traitements entrepris.

CONCLUSION

Cette journée de formation médicale continue a mis en exergue la nécessité d'un abord multimodal au sein d'équipes multidisciplinaires dès les stades précoces des cancers bronchiques non à petites cellules. Les inhibiteurs de point de contrôle immunitaire, introduits il y a moins d'une décennie comme traitement de rattrapage dans les maladies avancées, ont montré tout leur intérêt dans les stades locaux/localement avancés. L'intégration des anticorps anti-PD-1/PD-L1 en adjonction à une chimiothérapie à base de sels de platine dans une stratégie périopératoire permet actuellement d'envisager un meilleur contrôle de la maladie néoplasique et, à terme, un impact significatif sur les chances de guérison. Néanmoins, une meilleure sélection des patients bénéficiant de ces innovations thérapeutiques coûteuses est indispensable afin de limiter le risque de toxicité préjudiciable ainsi que l'impact financier sur notre système de soins de santé. De nombreuses questions scientifiques restent en suspens. Les révolutions vécues depuis plus de 10 ans en oncologie thoracique ont modifié en profondeur nos stratégies thérapeutiques ainsi que le pronostic de nos patients, apportant un nouvel espoir pour les générations futures.

Conflits d'intérêt :

T. BERGHMANS : consultance pour InhaTarget ; activités de conseil pour Bayer, Janssen, Merck, BMS, Daiichi Sankyo, Roche ; investigateur pour Pfizer, Merck, Astra Zeneca, Novartis, Peregrine, Amgen, Novocure ; travel grant (Takeda, Janssen)

B. COLINET : honoraires aux financements reçus pour participation à des activités de conseil, préparation de formation au matériel éducatif et participation des congrès pour AZ, Roche, MSD, BMS, Sanofi ; investigateur pour des études financées par AZ, Roche, Abbvie, PDC*line Pharma, Gilead, Daiichi Sankyo, Mirati, Sanofi, Dragonfly Therapeutics, InhaTarget et Amgen

A. COLLARD : aucun conflit d'intérêt

S. HOLBRECHTS : activités de conseil pour BMS ; travel grant (Roche)

J. LEMAITRE : aucun conflit d'intérêt

V. REMOUCHAMPS : honoraire de consultance de BMS pour cet exposé. Aucun autre conflit d'intérêt

A. SIBILLE : activités de conseil, préparation de matériel éducatif, formation et participation à des congrès pour Bristol Myers Squibb, Merck Sharp and Dohme, Astra Zeneca, Pfizer, Boehringer Ingelheim, Takeda, Daiichi Sankyo, Roche

Y. SOKOLOW : aucun conflit d'intérêt à déclarer

Les auteurs tiennent à remercier la société BMS pour son soutien dans l'organisation de la journée de formation.

BIBLIOGRAPHIE

1. WHO. Cancer Today. (Consulté le 10/09/24). Data visualization tools for exploring the global cancer burden in 2022 [Internet]. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>
2. American Cancer Society (Consulté le 10/09/24). Lung Cancer Survival Rates [Internet]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/lung-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>
3. Bria E, Gralla RJ, Raftopoulos H, Cuppone F, Milella M, Sperduti I *et al.* Magnitude of benefit of adjuvant chemotherapy for non-small cell lung cancer: meta-analysis of randomized clinical trials. *Lung Cancer Amst Neth.* 2009;63(1):50-7.
4. Forde PM, Chaft JE, Smith KN, Anagnostou V, Cottrell TR, Hellmann MD *et al.* Neoadjuvant PD-1 Blockade in Resectable Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2018;378(21):1976-86.
5. Forde PM, Spicer J, Lu S, Provencio M, Mitsudomi T, Awad MM *et al.* Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy in Resectable Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2022;386(21):1973-85.
6. Felip E, Altorki N, Zhou C, Csösz T, Vynnychenko I, Goloborodko O *et al.* Adjuvant atezolizumab after adjuvant chemotherapy in resected stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer (IMpower010): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. *Lancet Lond Engl.* 2021;398(10308):1344-57.
7. O'Brien M, Paz-Ares L, Marreaud S, Dafni U, Oselin K, Havel L *et al.* Pembrolizumab versus placebo as adjuvant therapy for completely resected stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer (PEARLS/KEYNOTE-091): an interim analysis of a randomised, triple-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2022;23(10):1274-86.
8. Heymach JV, Harpole D, Mitsudomi T, Taube JM, Galffy G, Hochmair M *et al.* Perioperative Durvalumab for Resectable Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2023;389(18):1672-84.
9. Lu S, Zhang W, Wu L, Wang W, Zhang P, Neotorch Investigators *et al.* Perioperative Toripalimab Plus Chemotherapy for Patients With Resectable Non-Small Cell Lung Cancer: The Neotorch Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2024;331(3):201-11.

10. Wakelee H, Liberman M, Kato T, Tsuboi M, Lee SH, Gao S *et al.* Perioperative Pembrolizumab for Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2023;389(6):491-503.
11. Cascone T, Awad MM, Spicer JD, He J, Lu S, Sepesi B *et al.* Perioperative Nivolumab in Resectable Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2024;390(19):1756-69.
12. Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo-Harris DJ. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2013;143(5 Suppl):e166S-e190S.
13. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WEE *et al.* The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer.* 2016;11(1):39-51.
14. De Leyn P, Doooms C, Kuzdzal J, Lardinois D, Passlick B, Rami-Porta R *et al.* Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* 2014;45(5):787-98.
15. Dingemans AM, Remon J, Hendriks L, Edwards J, Faivre-Finn C, Reguart N *et al.* Consensual Definition of Stage III NSCLC Resectability: EORTC-Lung Cancer Group Initiative with Other Scientific Societies. *J Thoracic Oncology.* 2023;557-58.
16. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, Vicente D, Murakami S, Hui R *et al.* Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC. *N Engl J Med.* 2018;379(24):2342-50.
17. Sorin M, Prosty C, Ghaleb L, Nie K, Katergi K, Shahzad MH *et al.* Neoadjuvant Chemoimmunotherapy for NSCLC: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Oncol.* 2024;10(5):621-33.

Travail reçu le 2 octobre 2024 ; accepté dans sa version définitive en octobre 2024.

AUTEUR CORRESPONDANT :

T. BERGHMANS
H.U.B - Institut Jules Bordet
Rue Meylemeersch, 90 - 1070 Bruxelles
E-mail : thierry.berghmans@hubruxelles.be