



Cancers du poumon non à petites cellules : immunothérapies péri-opératoires, indications et pierres d'achoppement

Non small cell lung cancer: perioperative immunotherapies, indications and stumbling blocks

JELLI B. et MEKINDA Z.

Clinique d'Oncologie thoracique, Hôpital universitaire de Bruxelles (H.U.B), Université libre de Bruxelles (ULB)

RÉSUMÉ

Les inhibiteurs des points de contrôle immunitaires (anti-PD1, anti-PD-L1, anti-CTLA-4) font actuellement partie de l'arsenal thérapeutique de tout type de cancer du poumon quel que soit le stade, en l'absence de contre-indication. Leur rôle est de restaurer une activité antitumorale en stimulant le système immunitaire.

La prise en charge péri-opératoire des stades localement avancés des cancers du poumon non à petites cellules (CBNPC) représente l'un des sujets les plus discutés en réunion de concertation multidisciplinaire en oncologie thoracique. Elle a été récemment enrichie par le positionnement des immunothérapies en pré-, post- ou péri-opératoires en association avec la chimiothérapie dans le but d'améliorer le pronostic de ces patients.

Dans cet article, nous discuterons des indications et de l'apport des immunothérapies péri-opératoires dans le traitement des cancers bronchiques non à petites cellules localement avancés à la lumière des données des dernières études. Nous parlerons également de leur toxicité et de leur gestion parfois difficile.

Rev Med Brux 2026 ; 47: 553-559

Doi : 10.30637/2026.25-061

Mots-clés : immunothérapie, cancer bronchique, toxicité, chirurgie thoracique, péri-opératoire

ABSTRACT

Immune checkpoint inhibitors (anti-PD1, anti-PD-L1, anti-CTLA-4) are currently part of the therapeutic arsenal for all types of lung cancer, regardless of stage, in the absence of contraindication. Their role is to restore antitumoral activity by stimulating the immune system.

The perioperative management of locally advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) is one of the most discussed topics in multidisciplinary thoracic oncology meetings. It has recently been enriched by the positioning of perioperative immunotherapies in combination with chemotherapy with the aim of improving the prognosis of these patients.

In this article, we will discuss the indications and contribution of perioperative immunotherapies in the treatment of locally advanced non-small cell lung cancer in light of the data of the latest trials. We will also discuss their toxicity and its sometimes complicated management.

Rev Med Brux 2026 ; 47: 553-559

Doi : 10.30637/2026.25-061

Keywords: lung cancer, immunotherapy, checkpoint inhibitors, perioperative, thoracic surgery

INTRODUCTION

Le cancer du poumon est la première cause mondiale de décès par cancer quel que soit le genre¹. En Belgique, plus de 70 % des néoplasies bronchiques sont des carcinomes bronchiques non à petites cellules (CBNPC)² et le facteur de risque principal reste le tabagisme. Les stades localisés ou localement avancés résécables (stades I–IIIA) représentent 20 à 30 % des patients atteints d'un CBNPC³. La survie à 5 ans est estimée entre 82 % et 44 % pour les stades IA à IIIA (TNM 9^e édition)⁴, considérés résécables. Près de 20 % des patients opérés d'un CBNPC de stade I présentent une récurrence dans les 5 ans⁵. La chimiothérapie adjuvante à base de platine engendre un bénéfice en survie globale de maximum 5,4 %⁶. L'amélioration du pronostic de ces patients considérés comme curables est l'un des domaines de recherche brûlante en oncologie thoracique.

Depuis l'introduction des inhibiteurs des points de contrôle immunitaire (ICI) dans l'arsenal thérapeutique des CBNPC en 2016, ces derniers sont devenus incontournables, en l'absence de mutation activable, dans le traitement des patients atteints de néoplasies pulmonaires métastatiques quel que soit le type histologique, et plus récemment pour les stades localement avancés. Les inhibiteurs de « checkpoint » immunitaire ont pour action de lever le blocage par la tumeur des cellules immunitaires (lymphocytes, cellules dendritiques) afin de stimuler le système immunitaire dans le but de détruire la tumeur. L'objectif de l'implantation de ce traitement en péri-opératoire en association avec la chimiothérapie est de diminuer le risque de récurrence postopératoire et d'augmenter le taux de guérison. Le moment d'administration de l'immunothérapie (avec ou sans chimiothérapie) par rapport à la chirurgie a fait l'objet de nombreuses études : en néoadjuvant, adjuvant ou en péri-opératoire. Le choix du schéma reste source de débats dans la communauté oncologique thoracique.

Cependant, l'administration des ICI peut engendrer divers effets secondaires immuno-médiés dont l'impact à long terme pourrait être plus important chez des patients dont la survie attendue est plus longue que pour les stades métastatiques. Leur prise en charge nécessite une approche multidisciplinaire et une gestion sur le long terme car la toxicité de ces traitements peut perdurer des années après l'arrêt du traitement.

Cet article a pour but de faire le point sur les données scientifiques à la lumière des différents traitements remboursés en Belgique.

CANCERS BRONCHIQUES NON À PETITES CELLULES LOCALEMENT AVANCÉS RÉSECABLES ET IMMUNOTHÉRAPIES

Trois schémas d'immunothérapie ont été étudiés pour la prise en charge des CBNPC localement avancés résécables, en l'absence de toute mutation activatrice ciblable : néoadjuvant (avant chirurgie), adjuvant

(après chirurgie) et combiné « péri-opératoire » (néoadjuvant + adjuvant).

Une recherche par NGS (*next generation sequencing*) d'une mutation activatrice ciblable (mutation du gène EGFR, translocation sur le gène ALK) est requise lors du diagnostic afin d'adapter la stratégie thérapeutique. En cas de stade IB à IIIA opéré avec présence d'une altération moléculaire de ce type, un traitement adjuvant par inhibiteur de la tyrosine kinase EGFR (Osimertinib) ou ALK (Alectinib [non accessible dans cette indication en Belgique]) est recommandé et les ICI sont déconseillés (et non remboursés en Belgique).

Inhibiteurs des points de contrôle immunitaire et stratégie adjuvante

Plusieurs études de phase III ont évalué l'efficacité de différents ICI en situation adjuvante.

• Atézolizumab

L'étude **IMpower010**^{7,8} est une étude randomisée multicentrique, *open-label*, de phase 3 comparant l'atézolizumab tous les 21 jours (durant 16 cycles ou 1 an) versus « *best supportive care* » après une chimiothérapie adjuvante (1 à 4 cycles) dans les stades IB–IIIA de CBNPC réséqués (TNM 7^e édition).-

L'étude a atteint son objectif primaire en démontrant un bénéfice significatif en survie sans récurrence (*disease free survival*, DFS) chez les patients avec une tumeur de stade II à IIIA (HR [Hazard Ratio] 0,83 [IC [Intervalle de Confiance] 95 % 0,69-1,00]), particulièrement marqué chez les patients dont la tumeur exprimait le PD-L1 ≥ 1 % (HR 0,70 [IC 95 % CI 0,55-0,91]). L'objectif secondaire concernant les patients dont la tumeur exprimait le PD-L1 ≥ 50 % a été atteint avec une amélioration statistiquement significative de la DFS (non estimable chez les patients traités par atézolizumab adjuvant vs 41,1 mois chez les patients sous simple surveillance, HR 0,48 [IC 95 % 0,32-0,72]). Les données de survie globale ne sont pas encore matures.

En Belgique, l'atézolizumab est remboursé pour les patients atteints d'un CBNPC avec risque élevé de récurrence, exprimant le PD-L1 ≥ 50 %, sans mutation du gène EGFR ou réarrangement du gène ALK, en adjuvant après une résection complète et une chimiothérapie à base de sels de platine.

• Pembrolizumab

L'étude **PEARLS/KEYNOTE-091**⁹ est une étude randomisée en triple aveugle de phase III comparant le Pembrolizumab toutes les 3 semaines (durant 18 cycles) versus placebo en adjuvant après résection complète des CBNPC de stade IB–IIIA (TNM 7^e édition), avec la chimiothérapie adjuvante optionnelle pour les stades IB, recommandée pour les stades II à IIIA

L'étude a atteint l'un de ses doubles objectifs primaires avec une amélioration de la DFS dans la population globale (analyse en intention de traiter) : 53,6 mois dans le groupe pembrolizumab vs 42,0 mois dans le groupe suivi (HR 0,76 [IC 95 % 0,63-0,91]). Aucune différence statistiquement significative n'a été constatée dans le

groupe de patients dont la tumeur exprimait le PD-L1 $\geq 50\%$ (HR 0,82 ; IC 95 % 0,57-1,18 ; P = 0,14). Les données de survie globale ne sont pas encore matures. En Belgique, le pembrolizumab est remboursé pour les patients atteints d'un CBNPC avec risque élevé de récurrence, quelle que soit l'expression de PD-L1, en adjuvant après une résection complète et une chimiothérapie à base de sels de platine.

Inhibiteurs des points de contrôle immunitaire et stratégie néo-adjuvante

- Nivolumab

L'étude **CheckMate-816**^{10,11} est une étude randomisée de phase III concernant des patients porteurs d'un CBNPC de stade IB-IIIA résécables (TNM 7^e édition) et comparant une chimiothérapie néoadjuvante standard (3 cycles de doublet à base de platine toutes les 3 semaines) avec ou sans nivolumab suivie d'une chirurgie.

Le schéma nivolumab + chimiothérapie a montré un bénéfice significatif sur les deux objectifs primaires à savoir la survie sans événement (*event free survival*, EFS) et la réponse pathologique complète (pCR). L'EFS médian dans le groupe traité par nivolumab était de 43,8 mois vs 18,4 mois dans le groupe sous chimiothérapie seule (HR 0,66 [IC 95 % 0,49-0,90]). 24 % des patients traités par nivolumab ont obtenu une pCR contre 2,2 % dans l'autre groupe (OR [Odds Ratio] 13,94 [IC 99 % 3,49-55,75]). L'ampleur du bénéfice du nivolumab était plus marquée pour les patients ayant une tumeur présentant une expression de PD-L1 positive ($\geq 1\%$) que pour les patients ayant une expression de PD-L1 négative. Les données de survie globale ne sont pas encore matures.

En Belgique, le nivolumab est remboursé en association à une chimiothérapie à base de sels de platine dans le traitement néoadjuvant des patients atteints d'un CBNPC résécable à haut risque de récurrence, dont les tumeurs expriment PD-L1 $\geq 1\%$.

Inhibiteurs des points de contrôle immunitaire et stratégie péri-opératoire

- Pembrolizumab

L'étude **KEYNOTE-671**¹² est une étude randomisée de phase III en double-aveugle sur des patients porteurs d'un CBNPC de stade II, IIIA ou IIIB (atteinte ganglionnaire N2 ; TNM 8^e édition) résécables comparant le traitement par pembrolizumab 200 mg en néoadjuvant versus placebo associé à la chimiothérapie à base de cisplatine (toutes les 3 semaines, 4 cycles) suivie de la chirurgie puis pembrolizumab ou placebo en adjuvant (toutes les 3 semaines, maximum 13 cycles).

Les doubles objectifs primaires à savoir la survie globale (overall survival, OS) et l'EFS dans l'ensemble de la population ont été atteints. À 36 mois, la survie globale était de 71 % dans le groupe pembrolizumab vs 64 % dans le groupe placebo (HR 0,72 [IC 95 % 0,56-0,93]) et l'EFS médiane de 47,2 mois dans le

groupe pembrolizumab vs 18,3 mois dans le groupe placebo (HR 0,59 [IC 95 % 0,48-0,72]). Par ailleurs, la réponse pathologique complète (pCR) était de 18 % vs 4 % dans les groupes pembrolizumab et placebo ($p < 0,0001$).

En Belgique, le pembrolizumab est remboursé pour les patients atteints d'un CBNPC résécable à haut risque de récurrence, quel que soit le statut PD-L1, en néoadjuvant en association à une chimiothérapie à base de sels de platine puis poursuivi en monothérapie en traitement adjuvant.

- Durvalumab

L'étude **AEGEAN**¹³ est une étude randomisée de phase III concernant les patients porteurs d'un CBNPC de stade II à IIIB (atteinte ganglionnaire N2 ; TNM 8^e édition) comparant le traitement néoadjuvant associant chimiothérapie à base de platine avec le Durvalumab ou placebo (4 cycles, toutes les 3 semaines) versus chimiothérapie à base de platine, suivie en adjuvant du Durvalumab ou placebo (toutes les 4 semaines, 12 cycles).

Les objectifs primaires à savoir l'EFS et la pCR ont été atteints. À 12 mois, l'EFS était statistiquement plus longue avec le durvalumab (HR 0,68 [IC 95 % 0,53-0,88]). L'incidence de pCR était également plus élevée avec le Durvalumab (17,2 % vs. 4,3 %).

En Belgique, le durvalumab est remboursé pour les patients atteints d'un CBNPC résécable à haut risque de récurrence, quel que soit le statut PD-L1, sans mutation du gène EGFR ou réarrangement du gène ALK, en néoadjuvant en association à une chimiothérapie à base de sels de platine puis poursuivi en monothérapie en traitement adjuvant.

- Nivolumab

L'étude **CheckMate77-T**¹⁴ est une étude randomisée de phase III concernant les patients porteurs d'un CBNPC de stade II à IIIB (atteinte ganglionnaire N2 ; TNM 8^e édition) comparant le traitement néoadjuvant associant chimiothérapie à base de platine avec le Nivolumab ou placebo (4 cycles, toutes les 3 semaines) versus chimiothérapie à base de platine, suivie en adjuvant du Nivolumab ou placebo (toutes les 4 semaines, pendant 1 an).

L'objectif primaire était l'EFS. L'EFS à 18 mois était statistiquement plus longue avec le nivolumab (HR 0,58 [IC 97,36 % 0,42-0,81]). L'incidence de pCR était également plus élevée à 25,3 % vs. 4,4 %.

En Belgique, le nivolumab n'est pas remboursé en stratégie péri-opératoire.

Seuls les anti-PD1 et anti-PDL1 sont actuellement concernés par les indications péri-opératoires. Notons que plusieurs études ont montré des données intéressantes avec d'autres molécules ou schémas, actuellement non utilisés en Belgique hors études cliniques.

Impact sur la chirurgie

Dans l'ensemble des études cliniques susmentionnées utilisant un ICI en pré-opératoire (schémas péri-opératoires ou néoadjuvants)¹⁰⁻¹⁴, il n'a pas été constaté de différence significative en termes de morbi-mortalité chirurgicale, de conversions en thoracotomie ou en pneumectomie. Le délai jusqu'à la chirurgie était semblable entre les groupes étudiés et le taux d'opérabilité était similaire. Une méta-analyse récente de 22 études (1.108 patients) traités par immunothérapie néoadjuvante a montré un taux de chirurgies, de résections complètes et de complications post-opératoires semblable aux taux habituellement retrouvés chez les patients n'ayant pas bénéficié de ce traitement¹⁵.

Toxicités immuno-médiées

Les ICI sont en général mieux tolérés que la chimiothérapie¹⁶. Les toxicités immuno-médiées sont de présentation pléiomorphe et leur gestion nécessite une approche multidisciplinaire. Elles surviennent la plupart du temps endéans les 6 mois après l'initiation du traitement. Cependant elles peuvent être tardives et survenir ou perdurer des années après l'arrêt du traitement, ce qui nécessite une vigilance accrue lors du suivi post-thérapeutique. Il est nécessaire de prendre en compte cette toxicité potentielle à long terme dans la stratégie thérapeutique de patients qui seront potentiellement guéris et auront une espérance de vie longue.

Les toxicités immuno-médiées les plus courantes sont cutanées, endocriniennes (thyroïdite, hypophysite) et digestives (diarrhées, colite)¹⁷. Leur prise en charge dépend du grade et est codifiée¹⁸.

La majorité est de grade 1 à 2 (légères à modérées) et réversible. Lorsque ces toxicités ne sont pas réversibles et nécessitent un traitement à vie (hypothyroïdie, insuffisance surrénalienne, diabète immuno-induit, hypopituitarisme) chez des patients par ailleurs guéris de leur cancer, leur impact sur la qualité de vie peut être important (risques de complications liés à cette nouvelle pathologie, traitement chronique, consultations chez le spécialiste, adaptations du mode de vie, etc).

Les atteintes d'organes sévères (grade 3-4) peuvent avoir des conséquences graves et persistantes avec nécessité de traitements immunosuppresseurs autres que les corticoïdes. Chez les patients souffrant de ce type de complications, une discussion, voire une prise en charge par une équipe spécialisée comme celle du Centre de Compétence en Gestion des Immunotoxicités de l'Institut Jules Bordet, est recommandée.

Le diagnostic de toxicité immuno-médiée est un diagnostic d'exclusion qui nécessite une mise au point complète afin d'exclure d'autres pathologies (infectieuses, toxiques, autres).

Voir tableau

Gestion des effets secondaires en médecine générale

Les effets secondaires de l'immunothérapie nécessitent une surveillance sur le long terme vu le délai d'apparition variable et la présentation clinique parfois frustrante. Un examen clinique et des contrôles biologiques réguliers (notamment endocriniens) sont essentiels mais il n'existe pas de recommandations sur la fréquence exacte de réalisation de ces examens^{19,20}.

Lors de la survenue d'effets indésirables, la prise en charge doit être rapide et est généralement basée sur le grade de la toxicité et l'exclusion de toute cause annexe. L'interruption thérapeutique temporaire, voire l'arrêt définitif, est généralement proposé selon le degré de gravité de l'atteinte d'organe. L'administration de corticostéroïdes peut être nécessaire. Dans tous les cas, une prise en charge multidisciplinaire est recommandée (oncologue, spécialiste de l'organe concerné et médecin généraliste).

En Belgique, la plateforme BITOX (*Belgian Multidisciplinary Immunotoxicity Board*)²¹ de la BSMO (*Belgian Society of Medical Oncology*) offre une aide à la prise en charge en permettant d'introduire et d'évaluer les effets secondaires constatés via un formulaire en ligne et d'obtenir des conseils. Ceux-ci ne se substituent pas à l'avis d'un spécialiste mais constituent une aide précieuse en cas de doute. Il est également possible de participer à des réunions en ligne pour discuter de cas problématiques.

Effets secondaires rapportés dans les études randomisées évaluant les ICI en péri-opératoire.

Etudes	Toxicité immunitaire de grade 3 ou 4*	Toxicité immunitaire de grade 5 ^s	Toxicité immunitaire de grade ≥3	Effets secondaires graves les plus fréquents
Etudes adjuvantes				
IMpower010 (atézolizumab) ^{7,8}	10,7 %	0,8 %		Pneumopathie immuno-médiée
PEARLS/KEYNOTE-091 (pembrolizumab) ⁹			34 %	Hypertension artérielle, diarrhée et pneumopathie
Etudes néo-adjuvantes				
CheckMate-816 (nivolumab) ^{10,11}	33,5 %			
Etudes péri-opératoires				
KEYNOTE-671 (pembrolizumab) ¹²			45 %	
AEGEAN (durvalumab) ¹³	42,4 %			
CheckMate-77T (nivolumab) ¹⁴	32,5 %			

*sévère ou engageant le pronostic vital ; ^sdécès

CONCLUSION

L'immunothérapie a révolutionné la survie globale des patients atteints de cancers du poumon métastatiques. Pour les patients opérés de maladies localisées, une diminution du taux de récurrence lors de l'utilisation des ICI a été démontrée, ainsi qu'une majoration du taux de réponse pathologique complète lorsque la chirurgie suit l'immunothérapie.

En Belgique, plusieurs schémas d'immunothérapie en association avec la chimiothérapie sont remboursés pour les patients atteints de maladies de stades localisés :

- Schéma adjuvant : atézolizumab, pembrolizumab ;
- Schéma néo-adjuvant : nivolumab ;
- Schéma péri-opératoire : pembrolizumab, durvalumab.

L'utilisation de ces traitements nécessite une vigilance particulière face à leurs effets secondaires pouvant survenir tardivement et de présentation parfois frustrante. La plateforme BITOX est une aide à la gestion des toxicités. Une bonne collaboration entre médecins de première ligne et spécialistes est indispensable pour améliorer la prise en charge des patients.

Conflits d'intérêt : néant.



SCANNEZ ce QR-Code pour répondre aux questions et obtenir 1 point d'accréditation

ADDENDUM : Mise à jour des conditions de remboursement en Belgique (situation au 5 octobre 2026)

Cet article a été rédigé avant plusieurs modifications du remboursement des immunothérapies péri-opératoires. Les indications remboursées mentionnées dans le texte, la figure et la conclusion doivent donc être lues à la lumière de ce qui suit :

Stratégie adjuvante : seul l'atézolizumab (IMpower010) reste remboursé, après résection complète et chimiothérapie à base de sels de platine, pour les tumeurs exprimant PD-L1 ≥ 50 %, sans mutation EGFR ni réarrangement ALK. Le pembrolizumab adjuvant (PEARLS/KEYNOTE-091) n'est plus remboursé.

Stratégie néoadjuvante : le nivolumab (CheckMate-816), en association à une chimiothérapie à base de sels de platine, reste remboursé pour les cancers bronchiques non à petites cellules résécables à haut risque de récurrence, dont les tumeurs expriment PD-L1 ≥ 1 %.

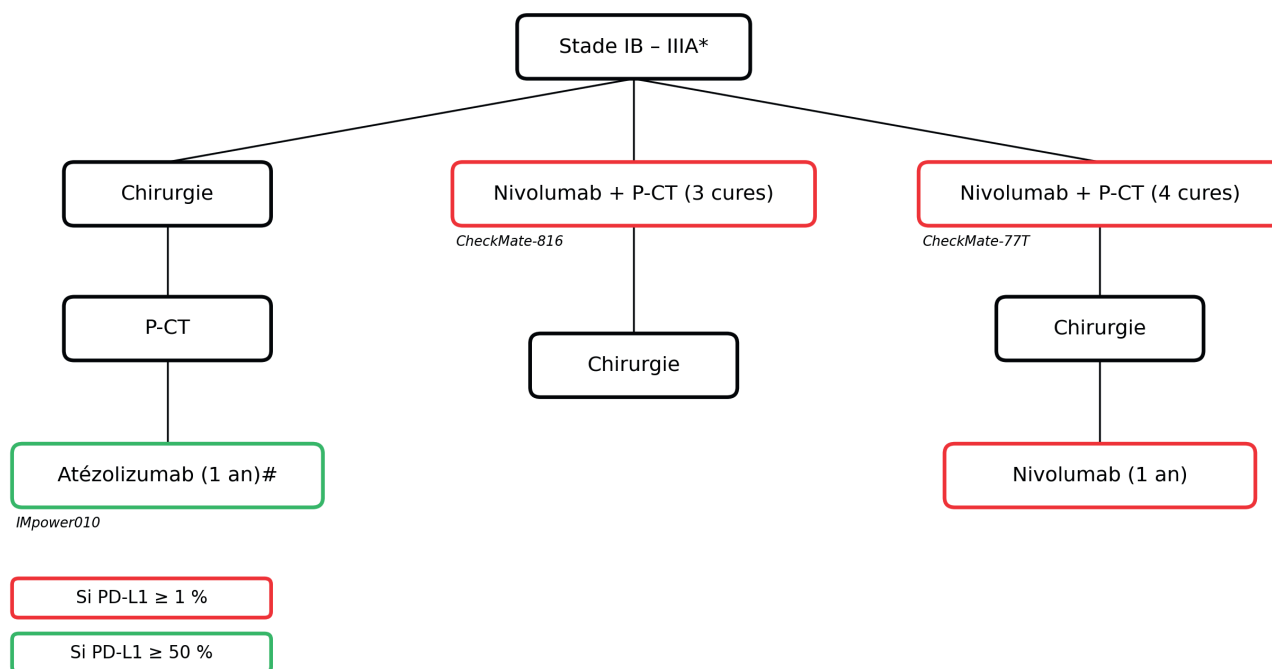
Stratégie péri-opératoire : le nivolumab (CheckMate-77T) est désormais remboursé, en association à une chimiothérapie à base de sels de platine en néoadjuvant puis en monothérapie en adjuvant, dans la même population (haut risque de récurrence, PD-L1 ≥ 1 %). Le pembrolizumab (KEYNOTE-671) et le durvalumab (AEGEAN) ne sont plus remboursés.

Ces modifications concernent uniquement le remboursement. L'indication européenne de ces immunothérapies reste inchangée, tout comme les données d'efficacité et de tolérance présentées dans cet article. Le choix de la stratégie reste discuté en réunion de concertation multidisciplinaire, en tenant compte de l'accessibilité du traitement pour chaque patient-e.

La surveillance au long cours des effets secondaires immuno-médiés, décrite plus haut, reste identique quel que soit le schéma utilisé.

FIGURE

Prises en charge péri-opératoires remboursées en Belgique (situation au 5 octobre 2026)



(*) Selon la 9e classification TNM ;

(#) Sans mutation du gène EGFR ou réarrangement du gène ALK

P-CT : chimiothérapie à base de platine

BIBLIOGRAPHIE

1. Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA A Cancer J Clinicians*. 2024;74(1):12-49.
2. Ocak S, Tournoy K, Berghmans T, Demedts I, Durieux R, Janssens A, *et al*. Lung Cancer in Belgium. *Journal of Thoracic Oncology*. oct 2021;16(10):1610-21.
3. Kratzer TB, Bandi P, Freedman ND, Smith RA, Travis WD, Jemal A, Siegel RL. Lung cancer statistics, 2023. *Cancer*. 2024;130(8):1330-48.
4. Rami-Porta R, Nishimura KK, Giroux DJ, Detterbeck F, Cardillo G, Edwards JG *et al* ; Members of the IASLC Staging and Prognostic Factors Committee and of the Advisory Boards, and Participating Institutions. The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groups in the Forthcoming (Ninth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2024;19(7):1007-27.
5. Rajaram R, Huang Q, Li RZ, Chandran U, Zhang Y, Amos TB, *et al*. Recurrence-Free Survival in Patients With Surgically Resected Non-Small Cell Lung Cancer. *CHEST*. 2024;165(5):1260-70.
6. Pignon JP, Tribodet H, Scagliotti GV, Douillard JY, Shepherd FA, Stephens RJ, *et al*. Lung Adjuvant Cisplatin Evaluation: A Pooled Analysis by the LACE Collaborative Group. *JCO*. 2008;26(21):3552-9.
7. 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 (IMpower10): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. *The Lancet*. 2021;398(10308):1344-57.
8. Felip E, Altorki N, Zhou C, Vallières E, Csoszi T, Vynnychenko IO *et al* ; IMpower10 Study Investigators. Five-Year Survival Outcomes With Atezolizumab After Chemotherapy in Resected Stage IB-IIIa Non-Small Cell Lung Cancer (IMpower10): An Open-Label, Randomized, Phase III Trial. *J Clin Oncol*. 2025;43(21):2343-9.
9. O'Brien M, Paz-Ares L, Marreaud S, Dafni U, Oselin K, Havel L *et al* ; EORTC-1416-LCG/ETOP 8-15 – PEARLS/KEYNOTE-091 Investigators. 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.
10. Forde PM, Spicer J, Lu S, Provencio M, Mitsudomi T, Awad MM, *et al*. Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy in Resectable Lung Cancer (CheckMate 816). *N Engl J Med*. 2022;386(21):1973-85.
11. Spicer J, Girard N, Provencio M, Wang C, Mitsudomi T, Awad MM, *et al*. Neoadjuvant nivolumab (NIVO) + chemotherapy (chemo) vs chemo in patients (pts) with resectable NSCLC: 4-year update from CheckMate 816. *JCO*. 2024;42(17_suppl):LBA8010 LBA8010.
12. Spicer JD, Garassino MC, Wakelee H, Liberman M, Kato T, Tsuboi M, *et al*. Neoadjuvant pembrolizumab plus chemotherapy followed by adjuvant pembrolizumab compared with neoadjuvant chemotherapy alone in patients with early-stage non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-671): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*. 2024;404(10459):1240-52.
13. 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.
14. 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.
15. Sun X, Kang T, Liu B, Zhang Y, Huang G. A Meta-Analysis of Efficacy and Safety of Neoadjuvant Immunotherapy Plus Chemotherapy for Resectable Non-Small Cell Lung Cancer. *Clinical Respiratory J*. 2024;18(10):e70019.
16. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, Hui R, Csösz T, Fülöp A, *et al*. Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1–Positive Non–Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2016;375(19):1823-33.
17. Ricordel C, Le Guen Y, Léna H. Gestion des toxicités de l'immunothérapie. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*. 2021;13(2):25258-65.
18. Department of Health and Human Services, National Cancer Institute (NCI) of the National Institutes of Health (NIH). Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0 [Internet]. 2017 nov 27; U.S. Disponible sur: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_v5_quick_reference_5x7.pdf
19. Haanen J, Obeid M, Spain L, Carbonnel F, Wang Y, Robert C *et al* ; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2022;33(12):1217-38.
20. Elshimy *et al*. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. 2022 Jan 21.
21. BSMO. (Consulté le 10/07/25). BSMO/BITOX ImmunoManager. [Internet]. <https://bsmo.be/bsmo-bitox-immunomanager/>

Travail reçu le 20 août 2025 ; accepté dans sa version définitive le 11 novembre 2025.

AUTEUR CORRESPONDANT :

B. JELLI
H.U.B - Unité fonctionnelle d'oncologie thoracique,
Route de Lennik 808 à 1070 Bruxelles
E-mail : blandinejelli@gmail.com