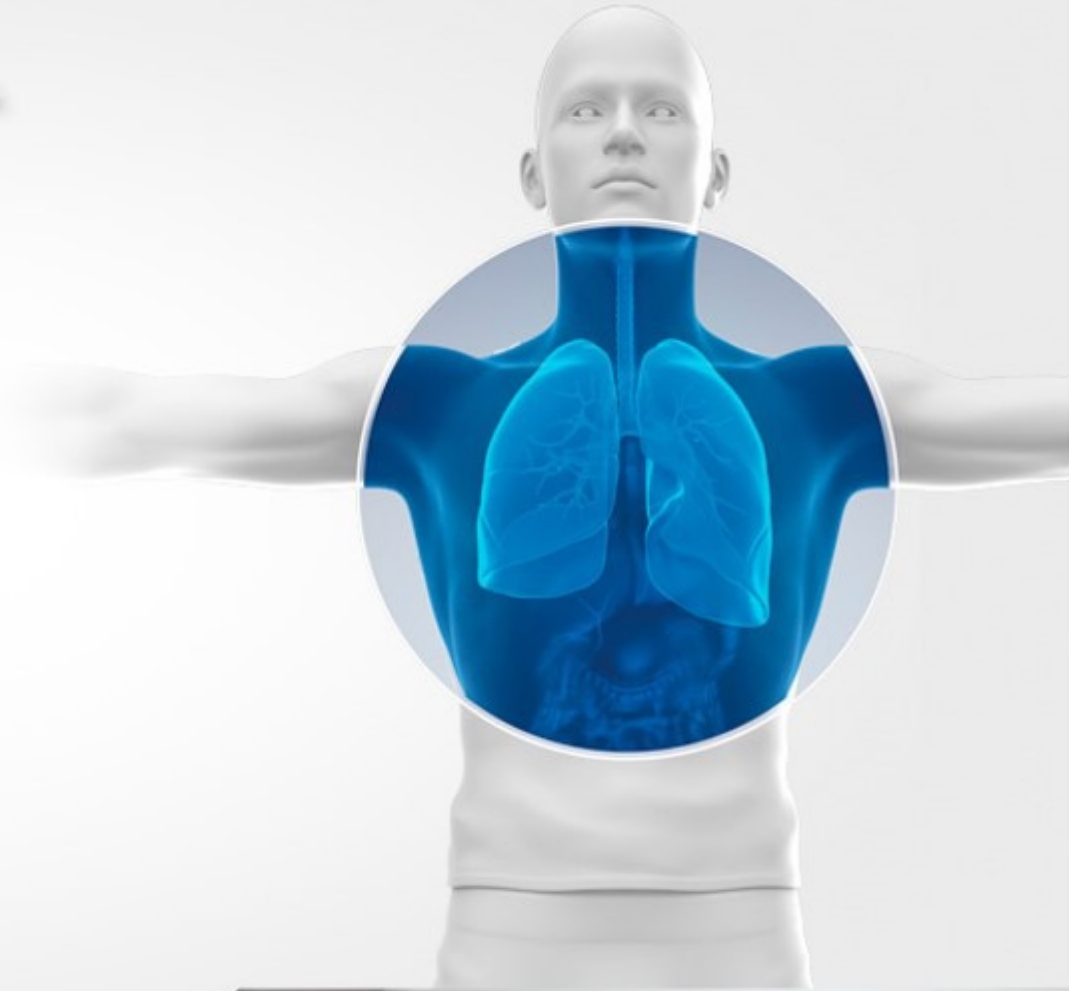




GROUPE FRANÇAIS DE
PNEUMO-CANCÉROLOGIE

17^{ème} réunion

Clinico-
Pathologique
en Oncologie Thoracique



OBSERVE III A-B

Analyse prospective des pratiques thérapeutiques françaises dans les CBNPC de stade III N2



Présenté par :

Dr Mathilde Jacob

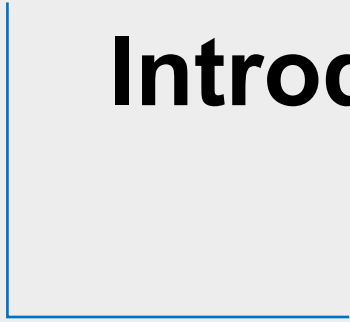
**Pr Pierre Fournel, Dr Claire Tissot,
Pr Christos Chouaid, Pr Laurent Greillier**

Liens d'intérêts

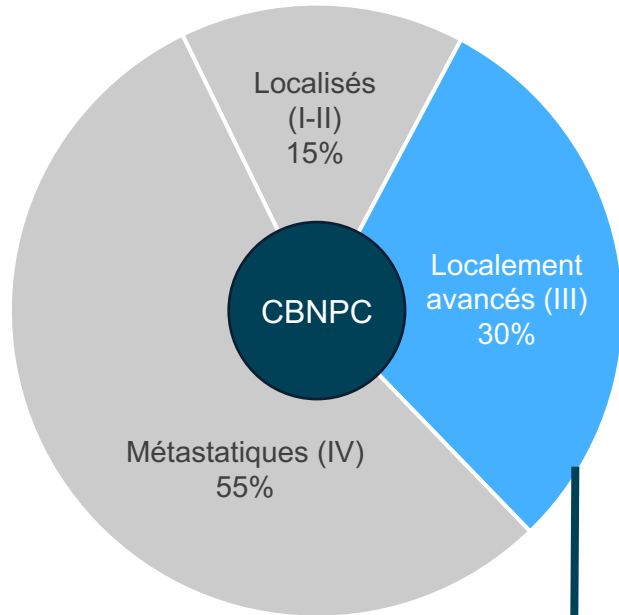
- Aucun



Introduction



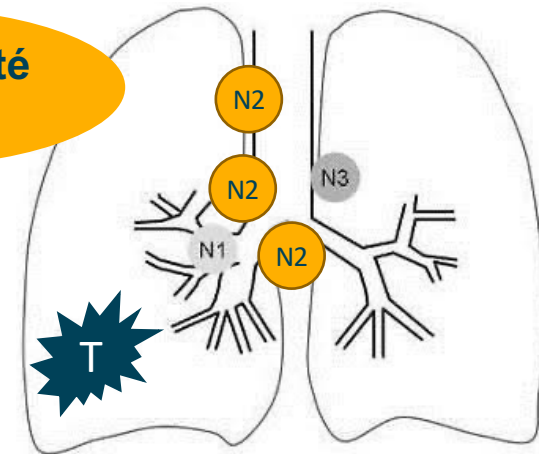
Hétérogénéité des stades III N2



Survie globale à 5 ans
= 5 – 35 %

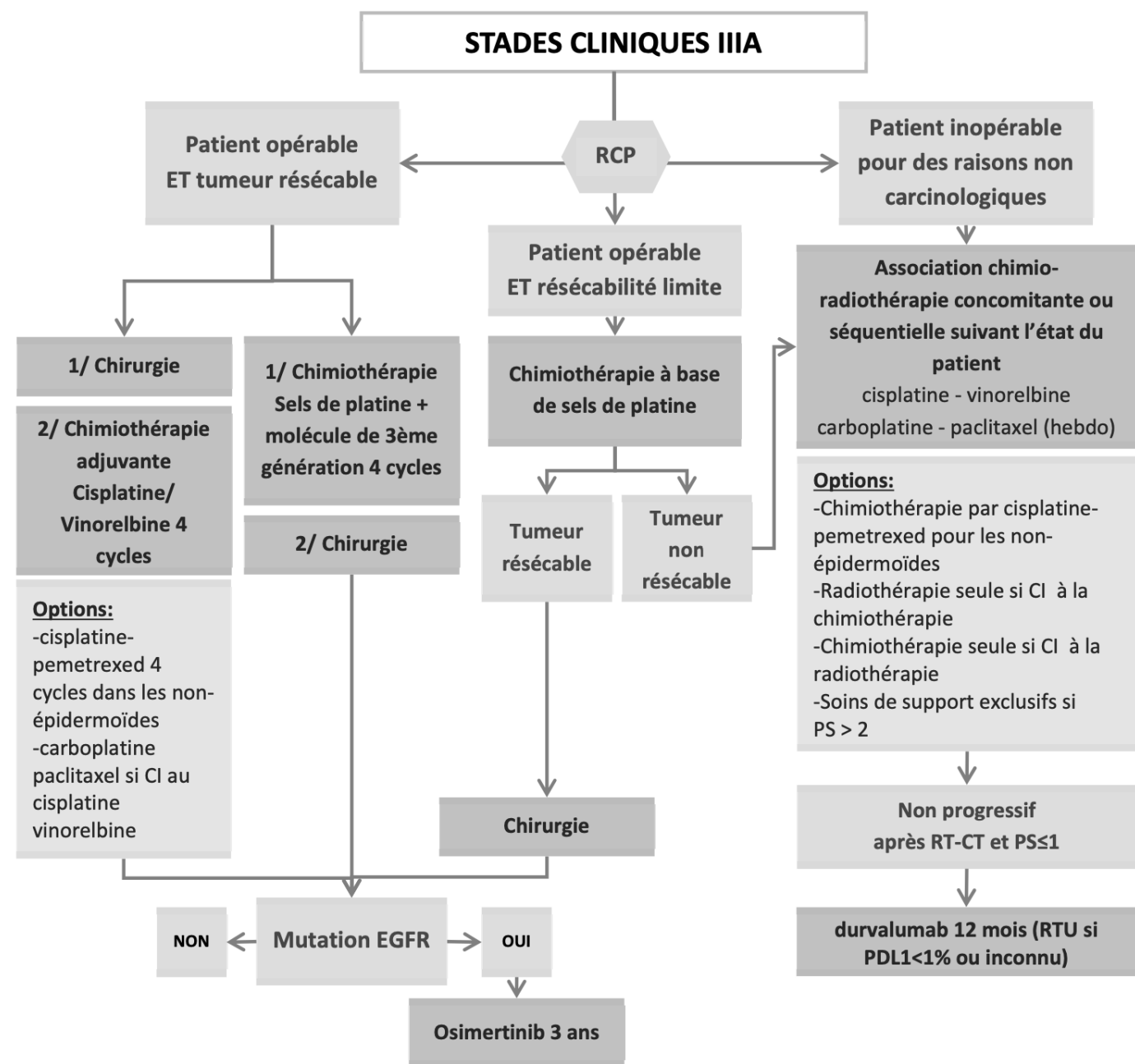
T	N0	N1	N2	N3	M1a-b Tout N	M1c Tout N
T1a	IA-1	IIB	IIIA	IIIB	IV-A	IV-B
T1b	IA-2	IIB	IIIA	IIIB	IV-A	IV-B
T1c	IA-3	IIB	IIIA	IIIB	IV-A	IV-B
T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB	IV-A	IV-B
T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV-A	IV-B
T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IV-A	IV-B
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	IV-A	IV-B

Hétérogénéité tumorale



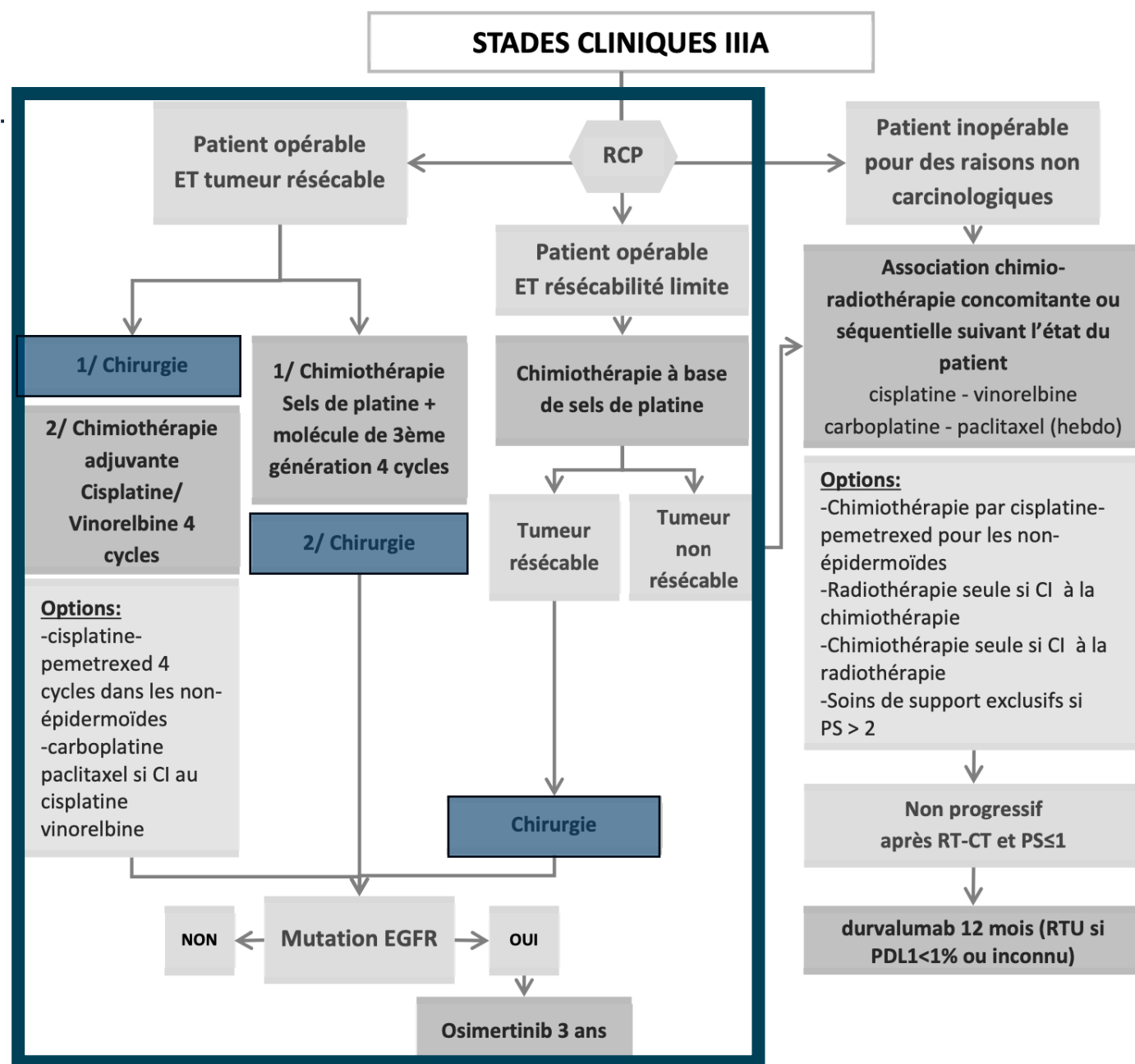
Algorithmes thérapeutiques

- Traitement multimodal



Algorithmes thérapeutiques

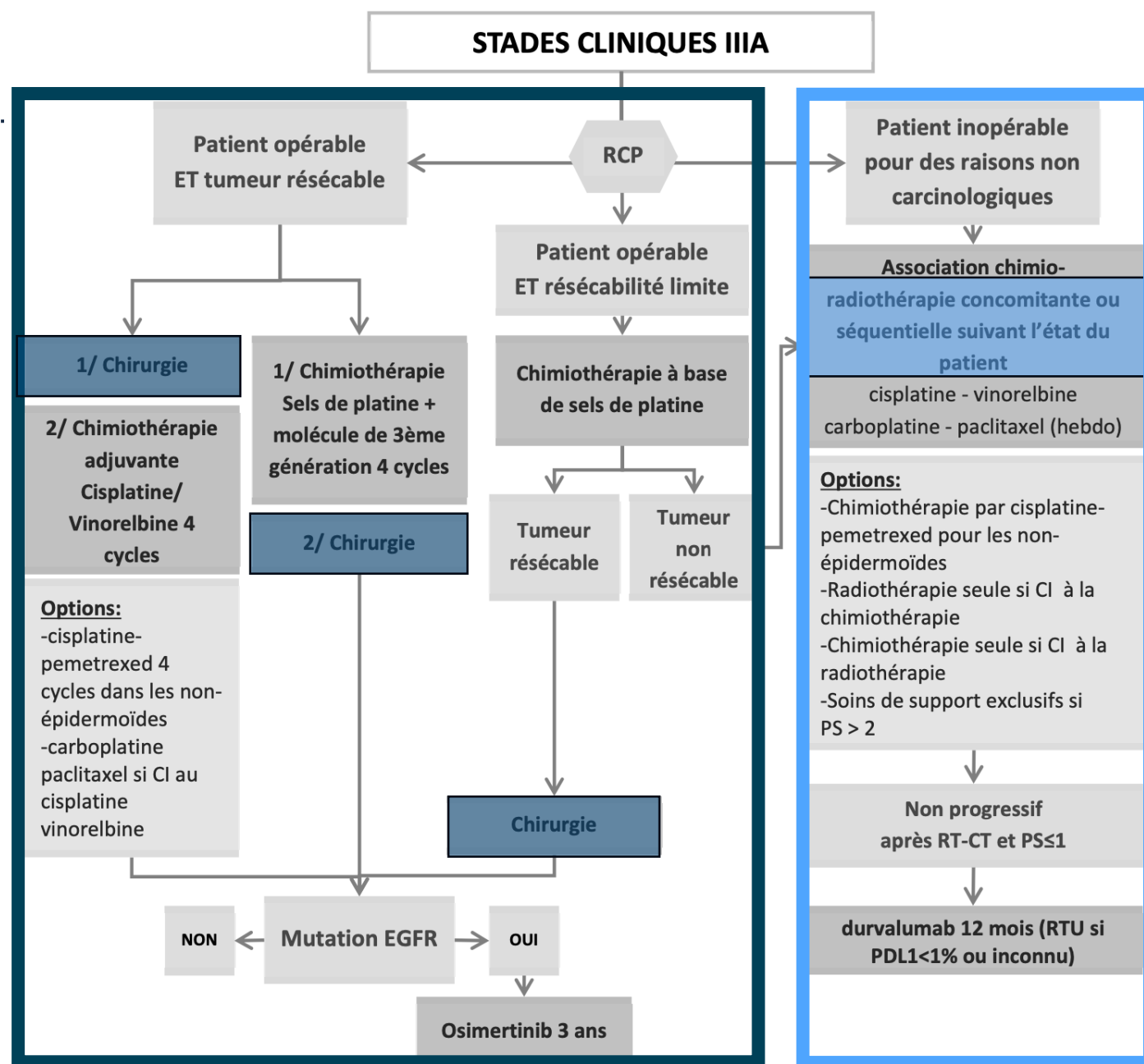
STRATEGIE CHIRURGICALE



Algorithmes thérapeutiques

STRATEGIE CHIRURGICALE

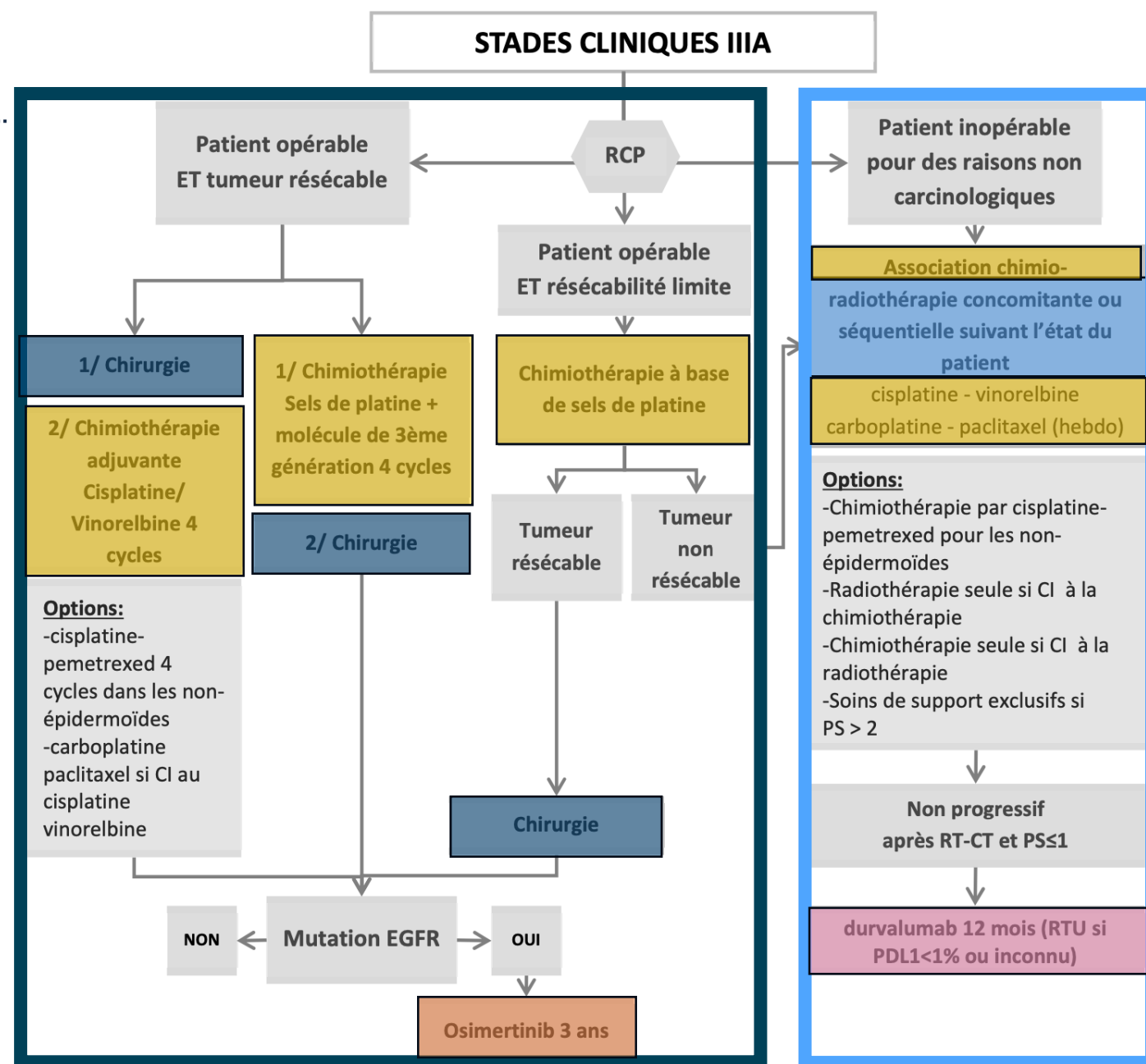
STRATEGIE MEDICALE



Algorithmes thérapeutiques

STRATEGIE CHIRURGICALE

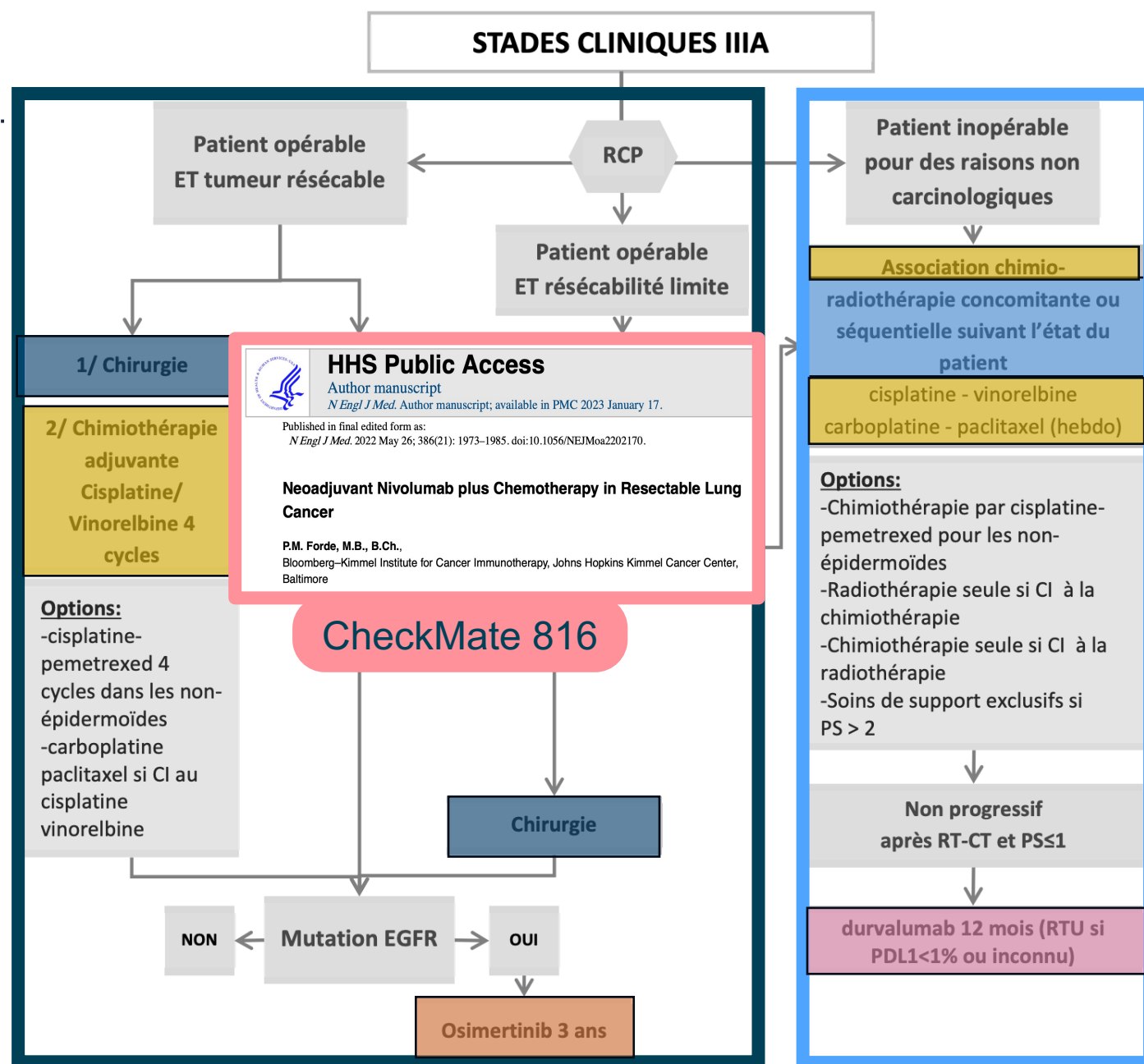
STRATEGIE MEDICALE



Algorithmes thérapeutiques

STRATEGIE CHIRURGICALE

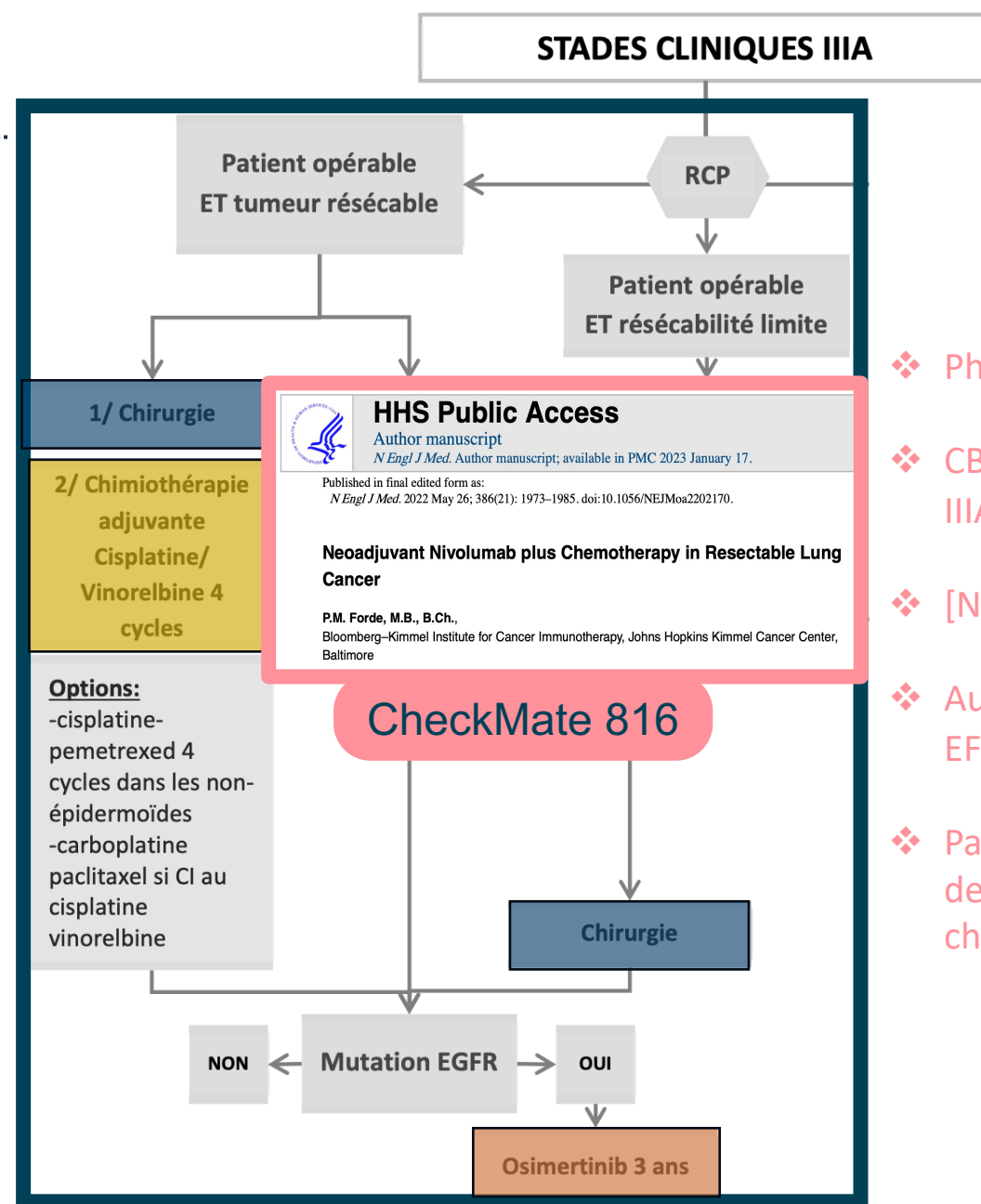
STRATEGIE MEDICALE



Algorithmes thérapeutiques

STRATEGIE
CHIRURGICALE

STRATEGIE
MEDICALE



- ❖ Phase III randomisée
- ❖ CBNPC de stades IB-III A résécables
- ❖ [Nivo + CT] ≠ [CT]
- ❖ Augmentation pCR / EFS
- ❖ Pas d'augmentation des EI relatifs à la chirurgie

Résécabilité tumorale

STRATEGIE
CHIRURGICALE



STRATEGIE
MEDICALE

Résection complète = R0

Marges saines
microscopiquement



Curage ganglionnaire
médiastino-hilaire

Résécabilité tumorale

STRATEGIE
CHIRURGICALE



STRATEGIE
MEDICALE

Résection complète = R0

Marges saines
microscopiquement



Curage ganglionnaire
médiastino-hilaire

Prédire la résécabilité tumorale ?

Résécabilité tumorale

STRATEGIE
CHIRURGICALE



STRATEGIE
MEDICALE

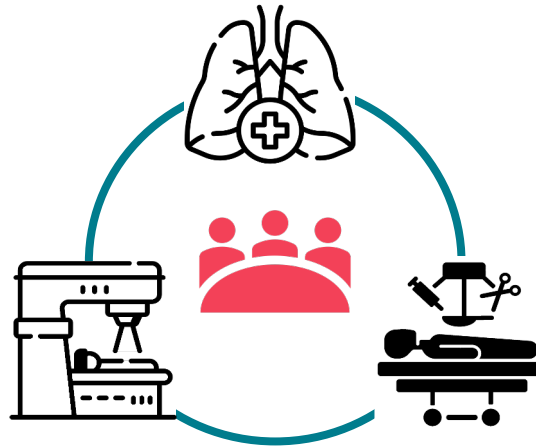
Résection complète = R0

Marges saines
microscopiquement



Curage ganglionnaire
médiastino-hilaire

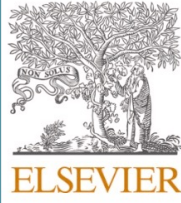
Prédire la résécabilité tumorale ?



Staging non-invasif	TDM TEP-TDM
Staging mini-invasif	EBUS ± EUS
Staging invasif	Médiastinoscopie

Reproductibilité des décisions ?


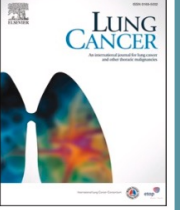
- Etude publiée en 2022
- CBNPC stade III N2
→ Re soumission RCP Curie
- Faible reproductibilité des décisions
→ Concordance $\approx 70\%$
→ Coefficient kappa = 0,43



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Lung Cancer

journal homepage: www.elsevier.com/locate/lungcan



Surgical or medical strategy for locally-advanced, stage IIIA/B-N2 non-small cell lung cancer: Reproducibility of decision-making at a multidisciplinary tumor board

Juliette Mainguene^{a,b}, Clémence Basse^a, Philippe Girard^c, Sophie Beaucaire-Danel^a, Kim Cao^d, Emmanuel Brian^e, Madalina C^f, Thibault Vieira^c, Raffaele Cal^g, Nicolas Girard^{a,g,*}

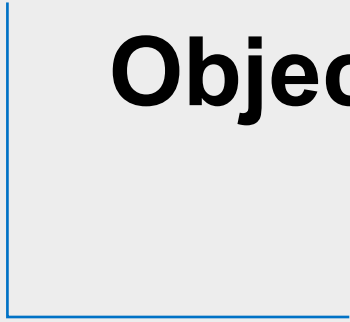
Table 2
Treatment decision made at the initial and blinded fictive MTB for 30 randomly selected stage IIIA/B-N2 patients.

		BLINDED MTB STRATEGY		
		Surgical	Medical	Total
INITIAL MTB STRATEGY	Surgical	12	8	20
	Medical	1	9	10
	total	13	17	30

MTB: Multidisciplinary Tumor Board.
Switch: tumor initially considered resectable but ultimately no more eligible for surgery after neoadjuvant treatment, and switched to medical treatment.



Objectifs



Objectifs de l'étude OBSERVE III A-B



Objectif principal

Concordance
des décisions thérapeutiques
parmi des RCP françaises

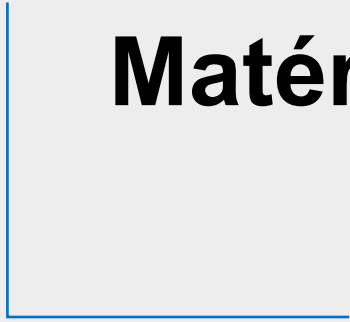


Objectif secondaire

Caractéristiques des RCP
susceptibles d'influencer
les décisions thérapeutiques



Matériel & Méthodes

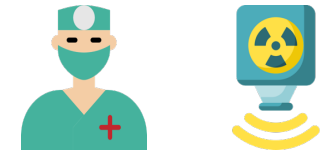


Rédaction de 6 cas cliniques

- Sélection de 6 patients
 - NSCLC stade III N2
 - Pris en charge à St-Etienne
- Recueil de données médicales
 - Age, Genre, Comorbidités
 - Histoire de la maladie
 - Examen clinique + Imagerie
 - Investigations pour prélèvements
 - Histologie, IHC, biologie moléculaire
 - Examens fonctionnels
- Diffusion TDM et TEP-TDM
 - Anonymisation → CDs

Questionnaire papier

- Cas cliniques / Traitements
 - QCM
 - Justification des choix
- Caractéristiques des RCP
 - Organisation
 - Expertise
 - Volume d'activité



RCP



GFPC

Groupe Français de Pneumo-Cancérologie
French Lung Cancer Group

Objectif principal

- **Concordance entre les RCP**
 - Proportions relatives des stratégies thérapeutiques pour chaque cas clinique
- **Analyses descriptives**
 - Stratégie principale (*chirurgie ≠ radiothérapie*)
 - Séquence par stratégie

Objectif secondaire

Caractéristiques des RCP

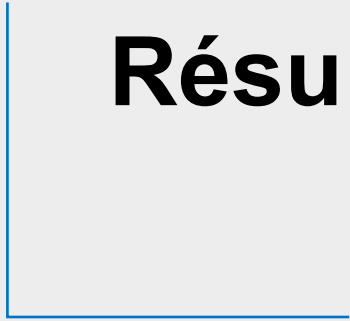
- Indicateurs de qualité
- Variables explicatives

Analyses statistiques

- Régression logistique, correction d'effet aléatoire
- Redondance de participation des centres
- Non indépendance des stratégies thérapeutiques



Résultats



Résultats

- 27 RCP membres du GFPC
- Organisation des RCP participantes

	N = 27 RCP
Type d'établissement – nb. (%)	
Hôpital universitaire	12 (44%)
Hôpital général	15 (56%)
Référentiels utilisés – nb. (%)	
AURA	20 (74%)
Autre	2 (7%)
Non spécifié	2 (7%)
Aucun	3 (11%)
Spécialité des médecins assistant aux RCP – nb. (%)	
Pneumo-Oncologue	
1	1 (4%)
> 1	26 (96%)
Radiothérapeute	
1	16 (59%)
> 1	11 (41%)
Chirurgien thoracique	
0	2 (7%)
1	6 (22%)
> 1	19 (70%)
Imagerie médicale	
<i>Radiologue et Médecin nucléaire</i>	11 (41%)
<i>Radiologue ou Médecin nucléaire</i>	12 (44%)
<i>Absence de médecin d'imagerie</i>	4 (15%)
Anatomopathologiste	
0	15 (56%)
1	12 (44%)

Résultats

- Expertise pneumo-oncologique des RCP participantes

	N = 27
Cas incidents de cancer du poumon par an	
Moyenne [Min-Max]	307 [100 – 800]
Distribution des stades III au diagnostic	
Médiane [Min-Max] NA – no. (%)	20% [10% – 48%] 7 (26)
Proportion de stades III N2 parmi les nouveaux cas	
Médiane [Min-Max] NA – no. (%)	15% [7% – 27%] 14 (52)
Accès à l'EBUS	
≥ 1 EBUS 0 EBUS	26 (96%) 1 (4%)
Nombre d'EBUS par an pour staging ganglionnaire	
Moyenne [Min - Max] NA – no. (%)	94 [10 – 266] 12 (44%)
Nb. de nouveaux patients mis sous Durvalumab par an et par centre	
Moyenne [Min - Max] NA – no. (%)	16 [6 – 72] 6 (22%)
Nb. de nouveaux patients mis sous Osimertinib par an et par centre	
Moyenne [Min - Max] NA – no. (%)	3 [0 – 20] 4 (15%)

Résultats

- Expertise en chirurgie et radiothérapie des RCP participantes

EXPERTISE CHIRURGICALE	N = 27 RCP
Lobectomies	
Médiane (Q1 - Q3)	120 (50 - 200)
Min - Max	25 - 329
NA	10 (37%)
Pneumonectomies	
Médiane (Q1 - Q3)	6.5 (3 - 20)
Min - Max	0 - 50
NA	10 (37%)
VATS	
<i>Pas de VATS</i>	2 (7%)
< 50%	3 (11%)
≥ 50	14 (49%)
NA	9 (33%)
Médiastinoscopies	
Médiane (Q1 - Q3)	22 (15 - 50)
Min - Max	0 - 85
NA	11 (41%)





EXPERTISE EN RADIOThERAPIE	N = 27 RCP
Accès à l'IMRT	
Oui	27 (100%)
Accès à la VMAT	
Oui	18 (67%)
Accès à la SBRT	
Oui	25 (93%)
Nb. annuel de radiothérapies thoraciques	
Moyenne	79
Médiane (Q1 - Q3)	60 (40 - 95)
Min - Max	10 - 223
NA	8 (30%)

Résultats

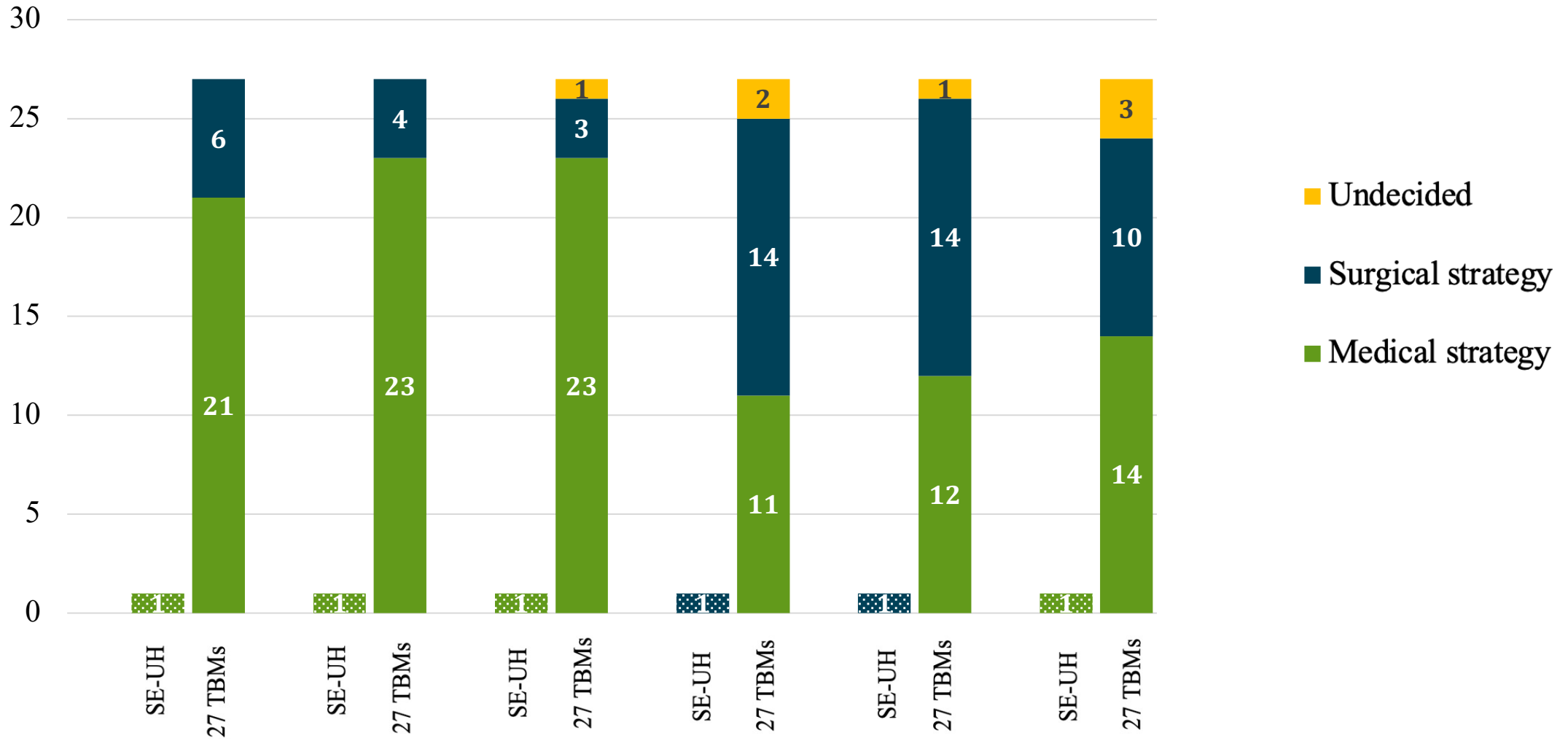
- Détail des décisions RCP par centre et par cas clinique

Center \ Case	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27
1	Medical	Medical	Medical	Medical	Medical (▲)	Medical	Medical	Medical	Surgical	Medical	Medical	Surgical	Medical	Medical	Medical	Medical	Medical	Medical	Surgical	Surgical	Medical	Medical	Medical	Surgical	Medical (▲)	Surgical	Medical
2	Medical	Medical	Medical	Medical	Medical (▲)	Medical	Medical	Medical	Surgical	Surgical	Medical	Medical	Medical	Medical	Medical	Medical (▲)	Medical	Medical (▲)	Medical	Medical	Surgical	Medical	Medical	Medical	Medical	Medical (▲)	Medical
3	Medical	Medical (▲)	Medical	Medical	Medical	Medical	Medical	Medical	Surgical	Medical	Medical (▲)	Undecided	Medical	Medical	Medical	Medical	Surgical	Medical	Medical (▲)	Surgical	Medical	Medical	Medical	Medical	Medical	Medical	Medical
4	Surgical	Surgical	Medical	Surgical	Surgical	Surgical	Medical (▲)	Medical (▲)	Undecided	Medical (▲)	Surgical	Surgical	Surgical	Medical	Medical	Surgical	Surgical	Medical	Surgical	Surgical	Medical	Undecided	Medical	Medical	Surgical (▲)	Surgical	
5	Surgical	Medical (▲)	Surgical	Surgical	Medical	Medical (▲)	Surgical	Medical (▲)	Undecided	Surgical	Medical (▲)	Medical	Medical	Medical (▲)	Medical (▲)	Medical	Surgical	Medical	Surgical	Surgical	Medical	Medical	Surgical	Surgical	Medical	Surgical	Surgical
6	Medical	Medical (▲)	Undecided	Surgical	Surgical	Surgical	Surgical	Medical (▲)	Undecided	Medical	Medical (▲)	Undecided	Medical	Medical	Medical	Medical	Medical	Medical	Medical (▲)	Surgical	Surgical	Surgical	Surgical	Medical (▲)	Surgical	Surgical	Medical

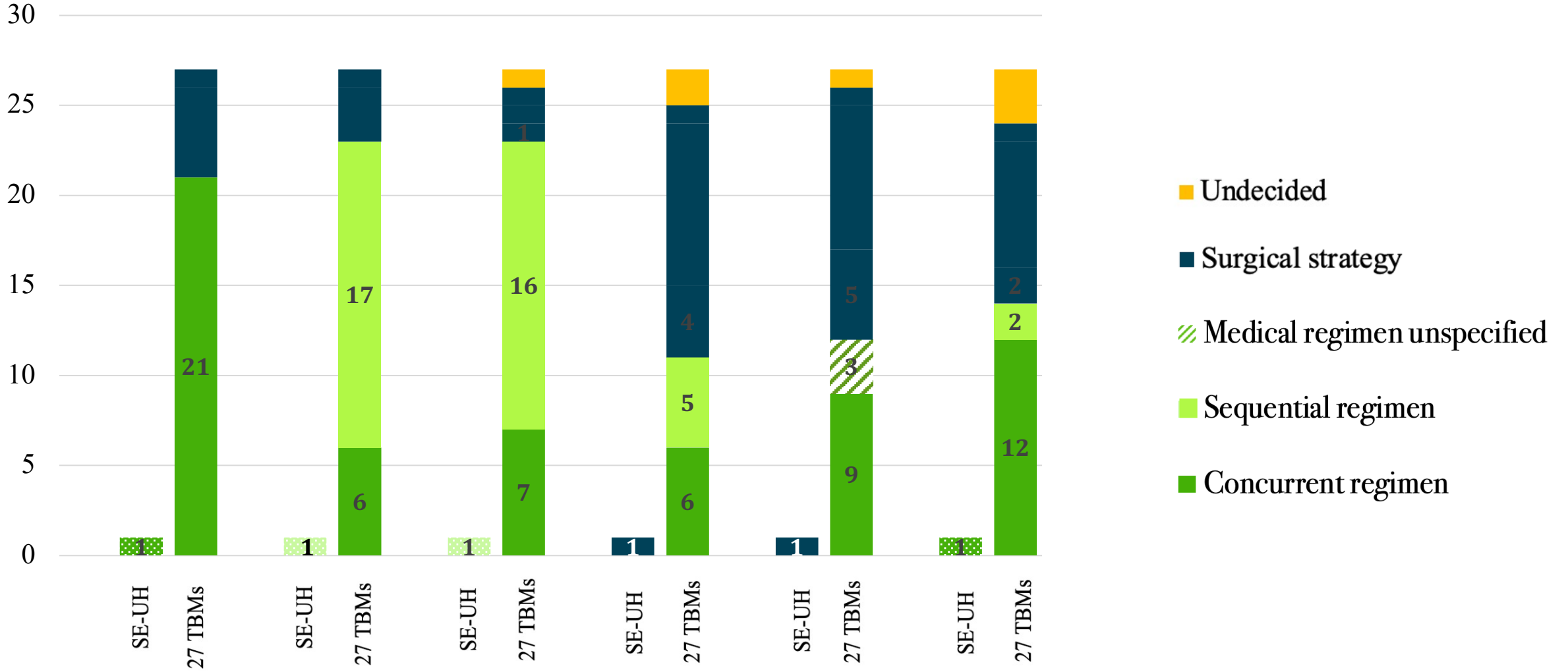
n=70% des RCP
≥ 1 cas sur 6

-  Surgical strategy
-  Medical strategy
-  Undecided
-  Non unanimous decision within TBM

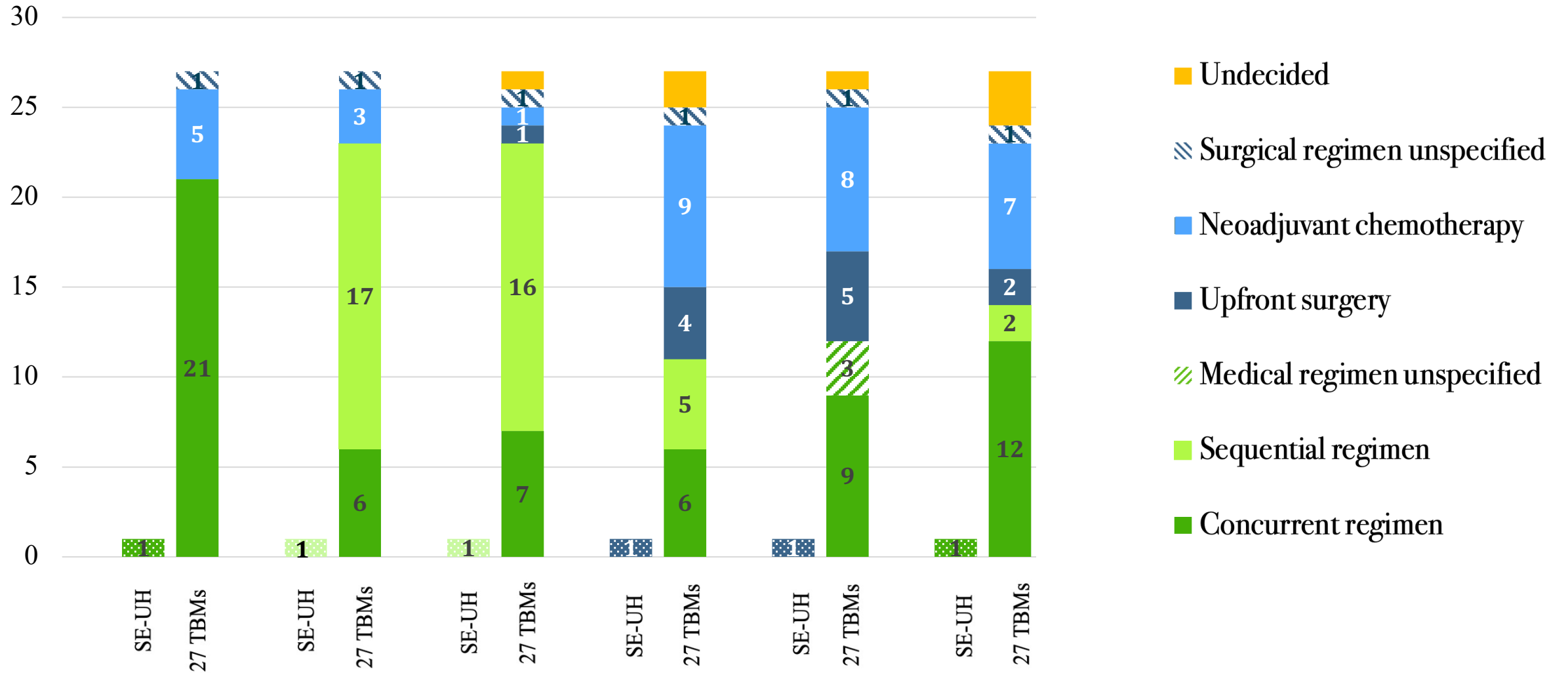
Résultats



Résultats

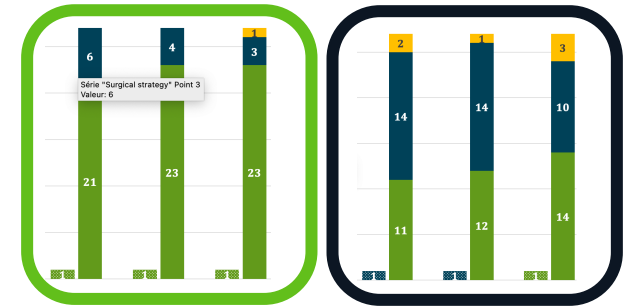


Résultats



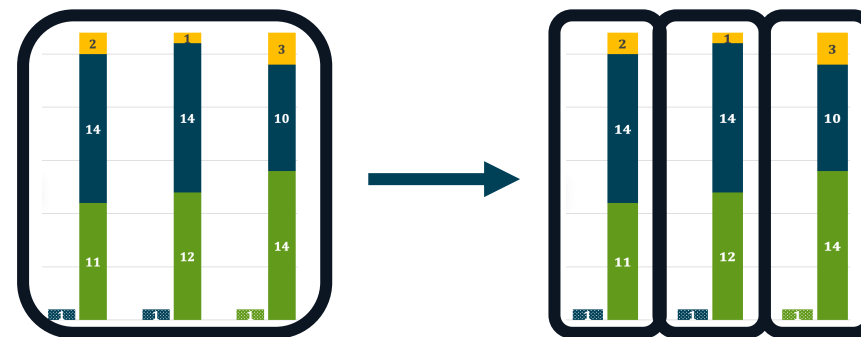
Résultats

- Association entre les caractéristiques des RCP et les stratégies thérapeutiques
 - Régression logistique avec correction d'effet aléatoire
 - Analyse univariée



STRATEGIE MEDICALE versus CHIRURGICALE		Cas 1, 2, 3		Cas 4, 5, 6	
		OR [IC 95%]	p-value	OR [IC 95%]	p-value
Organisation des RCP	Type d'établissement	3,61 (0,48-27,1)	0,10	2,02 (0,78-5,2)	0,15
	Chirurgien thoracique	Pas de convergence	-	Pas de convergence	-
	Médecin d'imagerie	3,29 (0,36-30,1)	0,29	1,68 (0,58-4,85)	0,34
	Nombre moyen de dossiers par séance	1,1 (0,97-1,14)	0,21	1,01 (0,97-1,06)	0,49
Expertise pneumologique	Nombre annuel de cas incidents de cancer bronchique	1 (0,99-1,01)	0,97	1 (0,99-1)	0,36
	Proportion des stades III au diagnostic	Pas de convergence	-	1,06 (0,99-1,14)	0,11
	Nombre annuel moyen d'EBUS pour staging	0,99 (0,97-1,01)	0,40	1 (0,98-1,01)	0,64
Expertise chirurgicale	Nombre annuel moyen de médiastinoscopies	1,01 (0,97-1,05)	0,58	1 (0,97-1,02)	0,87
	Volume annuel de lobectomies	Pas de convergence	-	1 (0,99-1,01)	0,48
	Volume annuel de pneumonectomies	Pas de convergence	-	1 (0,99-1,01)	0,48
Expertise en radiothérapie	Volume annuel de radiothérapies thoraciques	1 (0,99-1,02)	0,77	1 (0,99-1,01)	0,70

Résultats

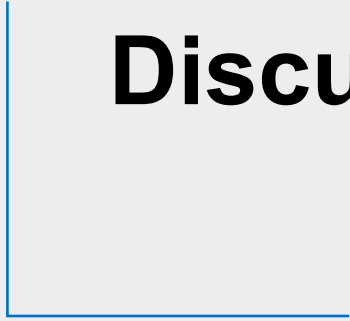


STRATEGIE MEDICALE versus CHIRURGICALE

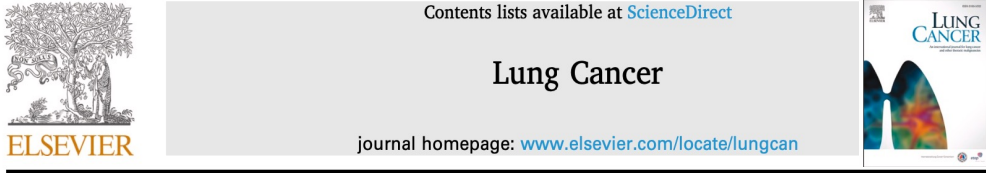
		Case 4		Case 5		Case 6	
		OR [IC 95%]	p-value	OR [IC 95%]	p-value	OR [IC 95%]	p-value
Organisation des RCP	Type d'établissement	5,83 (0,98-34,6)	0,05	0,83 (0,17-4,1)	0,82	2 (0,35-11,4)	0,43
	Chirurgien thoracique	No convergence	-	No convergence	-	No convergence	-
	Médecin d'imagerie	1,8 (0,26-12,3)	0,54	1,2 (0,21-6,88)	0,84	2,44 (0,41-14,8)	0,33
	Nombre moyen de dossiers par séance	1,1 (0,99-1,22)	0,08	1 (0,94-1,07)	0,93	0,97 (0,9-1,04)	0,42
Expertise pneumologique	Nombre annuel de cas incidents de cancer bronchique	1,01 (0,99-1,01)	0,07	1 (0,99-1,01)	0,73	0,99 (0,99-1)	0,46
	Proportion des stades III au diagnostic	1,02 (0,92-1,14)	0,71	1,06 (0,94-1,19)	0,30	1,19 (0,94-1,52)	0,06
	Nombre annuel moyen d'EBUS pour staging	0,99 (0,97-1,01)	0,38	1,01 (0,99-1,03)	0,27	0,98 (0,96-1,01)	0,22
Expertise chirurgicale	Nombre annuel moyen de médiastinoscopies	0,98 (0,94-1,03)	0,50	1,01 (0,96-1,05)	0,74	1 (0,95-1,05)	0,98
	Volume annuel de lobectomies	1 (0,99-1,01)	0,99	1 (0,99-1,01)	0,83	1,01 (0,99-1,02)	0,22
	Volume annuel de pneumonectomies	0,96 (0,89-1,04)	0,30	1 (0,93-1,08)	0,94	1 (0,93-1,08)	0,97
Expertise en radiothérapie	Volume annuel de radiothérapies thoraciques	1 (0,98-1,02)	0,88	1,01 (0,99-1,03)	0,29	0,99 (0,98-1,01)	0,56



Discussion



Stades III-N2 : Résécabilité/Traitement ⇔ Absence de consensus



Reaching multidisciplinary consensus on the management of non-bulky/
non-infiltrative stage IIIA N2 non-small cell lung cancer

Arnaud Scherpereel^a, Etienne Martin^b, Laurent Bouchet^c, Romain Corre^d,
Michaël Duruisseaux^{e,f,g}, Pierre-Emmanuel Falcoz^h, Philippe Giraudⁱ, Cécile Le Péchoux^j,
Marie Wislez^{k,l}, Marco Alifano^{m,n,*}

Surgery alone (67 %)
Surgery with adjuvant chemotherapy (86 %)
Uncertain

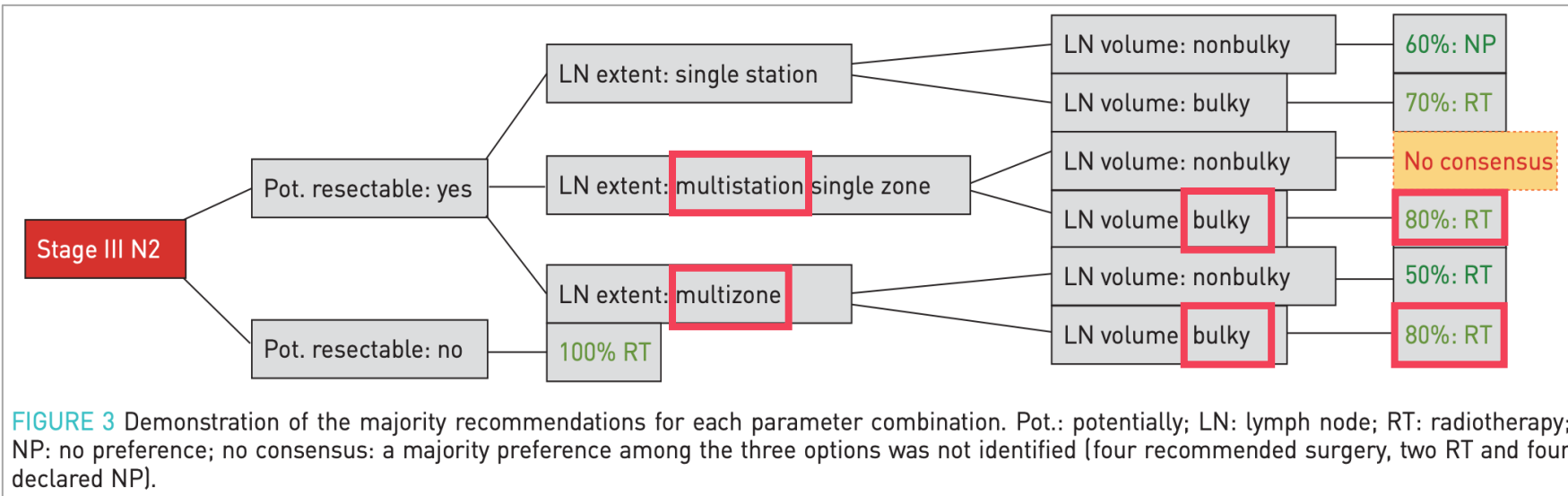
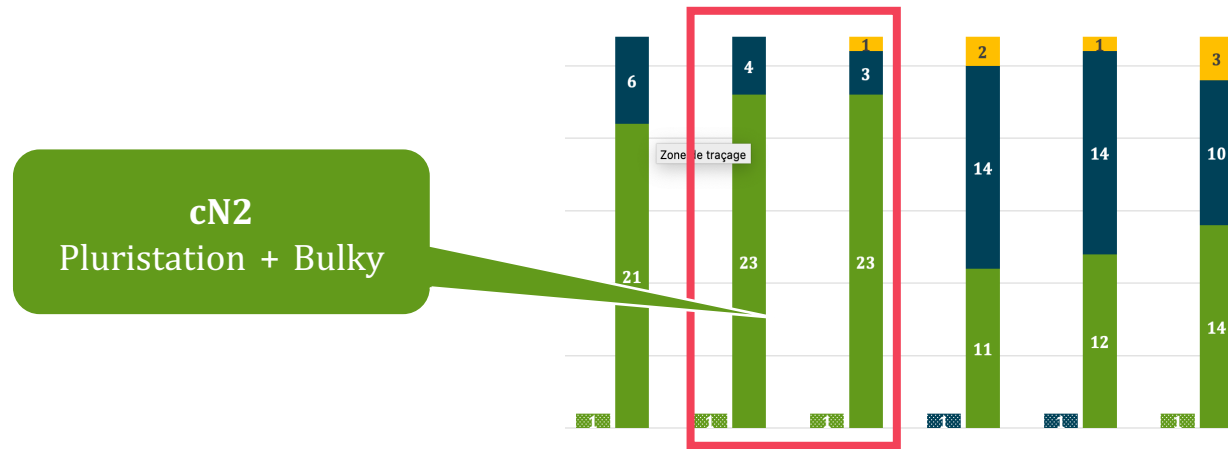
Chemoradiotherapy with adjuvant immunotherapy (73 %)
Surgery with adjuvant chemotherapy (59 %)
Uncertain
Chemoradiotherapy with adjuvant immunotherapy (80 %)

Table A Consensus summary: areas of controversy in stage III NSCLC

	N0	N1	N2 SINGLE	N2 MULTI	N2 BULKY	N2 INVASIVE
T1-2	NOT STAGE III DISEASE	NOT STAGE III DISEASE	POTENTIALLY RESECTABLE	?	?	UNRESECTABLE
T3 size	NOT STAGE III DISEASE	RESECTABLE	POTENTIALLY RESECTABLE	?	UNRESECTABLE	UNRESECTABLE
T3 satellite	NOT STAGE III DISEASE	POTENTIALLY RESECTABLE	POTENTIALLY RESECTABLE	?	UNRESECTABLE	UNRESECTABLE
T3 invasion	NOT STAGE III DISEASE	POTENTIALLY RESECTABLE	?*	?	UNRESECTABLE	UNRESECTABLE
T4 size	POTENTIALLY RESECTABLE	POTENTIALLY RESECTABLE	?	?	UNRESECTABLE	UNRESECTABLE
T4 satellite	POTENTIALLY RESECTABLE	?*	?	UNRESECTABLE	UNRESECTABLE	UNRESECTABLE
T4 invasion	?*	?*	?	UNRESECTABLE	UNRESECTABLE	UNRESECTABLE

Comments: TN-subgroups for stage III NSCLC. The question mark "?" indicates the TN-combinations in which no consensus was achieved among respondents. Thoracic surgeons considered TN-combinations indicated with "*" as potentially resectable.

Démarche décisionnelle : Statut ganglionnaire clinique (cN)



Démarche décisionnelle : Statut ganglionnaire clinique (cN)

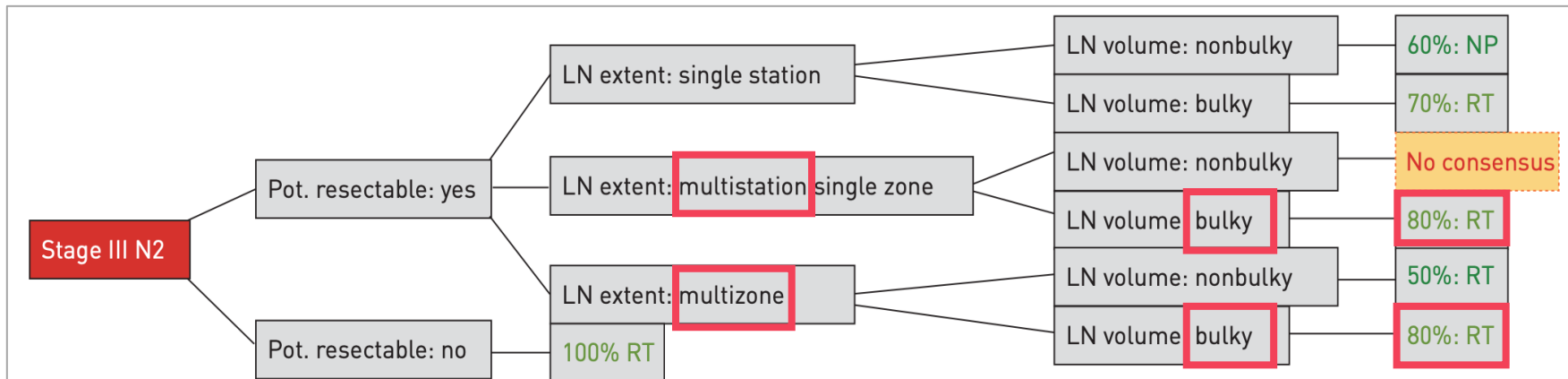
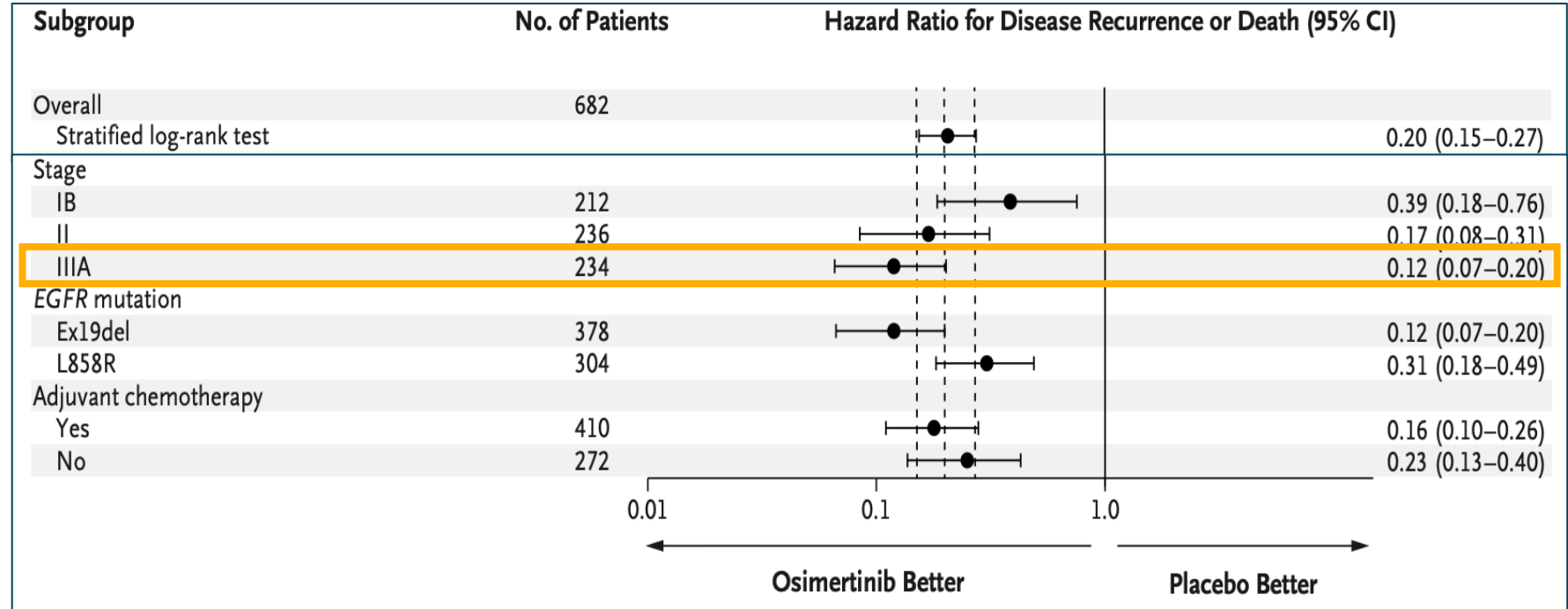
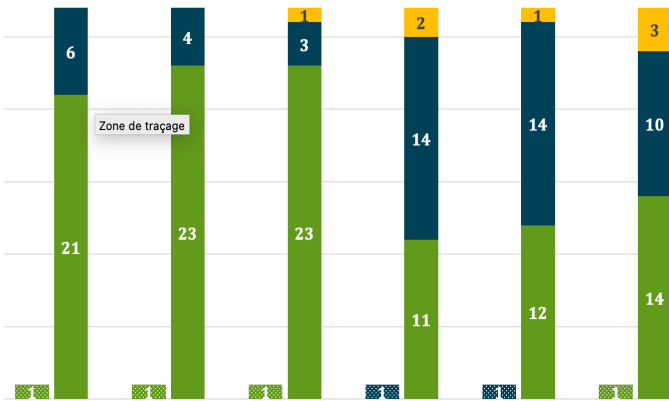


FIGURE 3 Demonstration of the majority recommendations for each parameter combination. Pot.: potentially; LN: lymph node; RT: radiotherapy; NP: no preference; no consensus: a majority preference among the three options was not identified (four recommended surgery, two RT and four declared NP).

Démarche décisionnelle : Biologie tumorale

pN2 (médiastinoscopie)
Pluristation - Non bulky
Del exon 19 EGFR



Démarche décisionnelle : Biologie tumorale

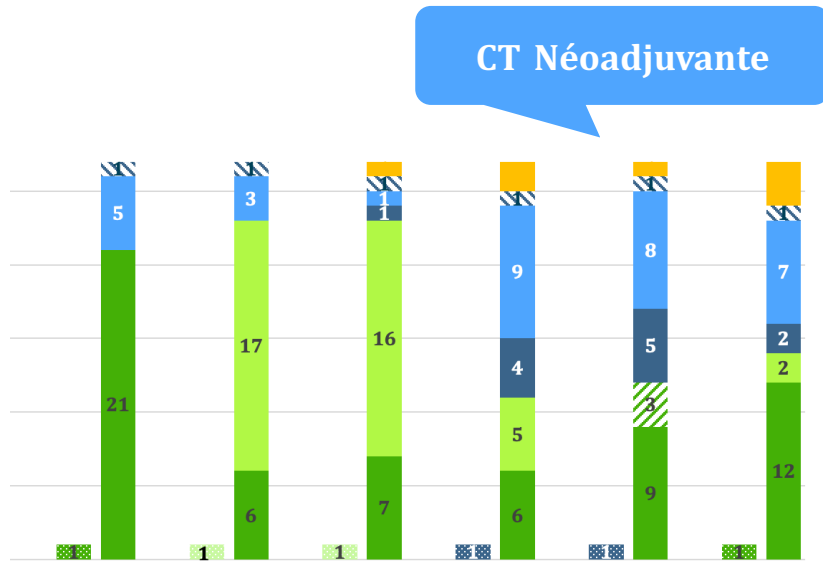
Clinical Trial	Phase	N° pts	Estimated Primary Completion	Stage	Treatment Arms	Primary Endpoint
ALCHEMIST [34] (NCT02194738)	III	8300 ^a	Sep 2026	IB-III A	Crizotinib × 2 y vs. observation (after adj CT)	OS
ALINA [35] (NCT03456076)	III	257	Jun 2023	IB-III A	Alectinib × 2 y vs. adj CT	DFS
NCT05341583	III	202	Jun 2025	II-III B	Ensartinib × 2 y vs. placebo	DFS
NCT05186506	II	152	Dec 2025	II-III A	Ensartinib × 2 y vs. adj CT	DFS
NCT05241028	II	80	Feb 2027	IB-III A	Ensartinib × 3 y (after adj CT)	3-year DFS rate
ALNEO [36] (NCT05015010)	II	33	May 2023	III	Neoadj alectinib × 8 w, then	MPR
NAUTIKA1 (NCT04302025)	II	80 ^a	Mar 2023			

- Phase III, ouverte, randomisée
- CBNPC stade IB-III A, ALK+
- Alectinib 600 mg X2 ≠ doublet CT
- SSP

Table: LBA2

Efficacy	Stage II–III A	
	Alectinib (n = 116)	CT (n = 115)
DFS events, n (%)	14 (12.1)	45 (39.1)
Median DFS, months (95% CI)	NE	44.4 (27.8–NE)
Stratified HR (95% CI)	0.24 (0.13–0.45)	
p value	<0.0001	
24-month DFS rate, %	93.8	63.0
36-month DFS rate, %	88.3	53.3

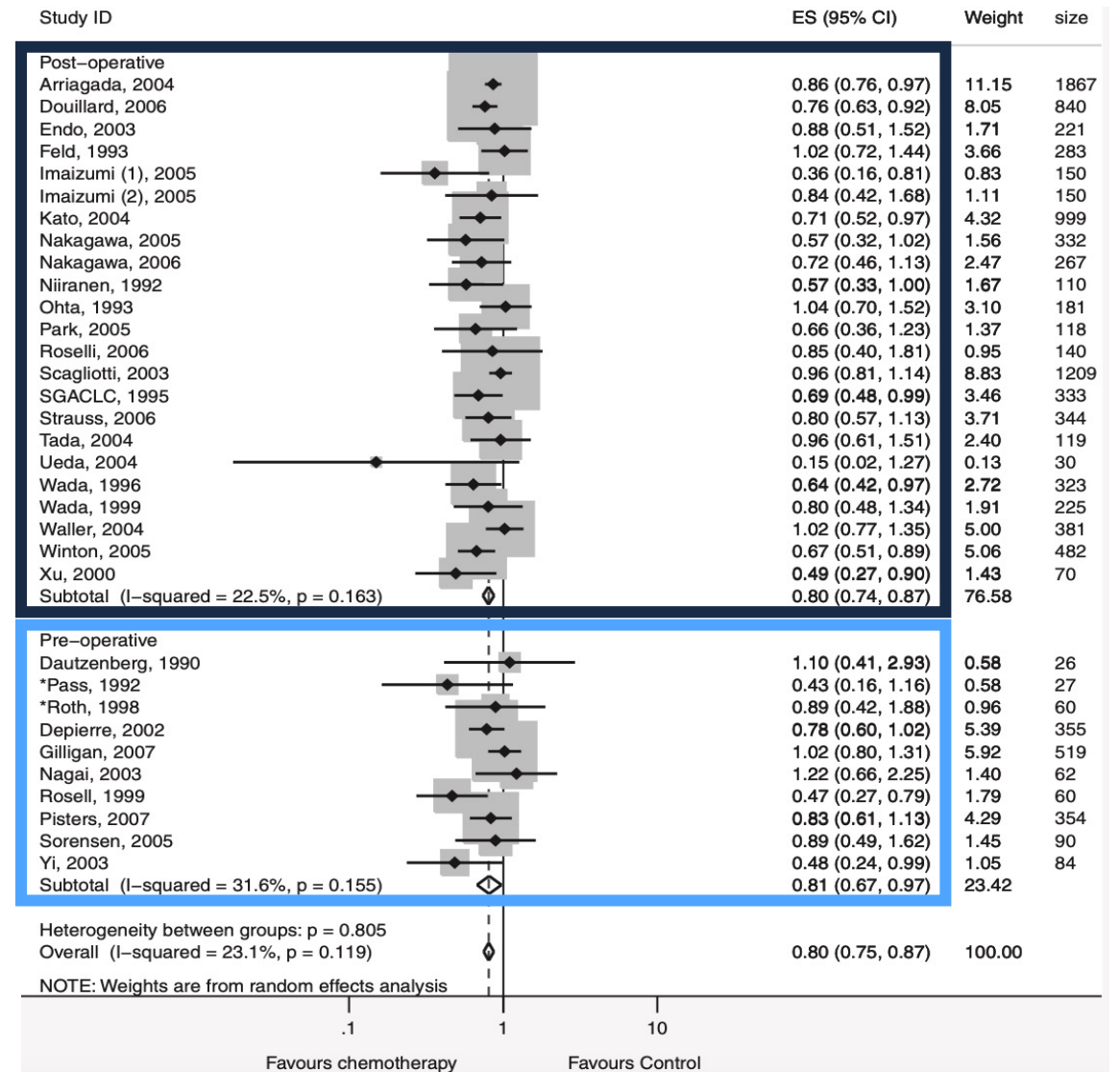
Tumeurs résécables : Séquence péri-opératoire



- Chimiothérapie néoadjuvante ≈ adjuvante (méta-analyses)

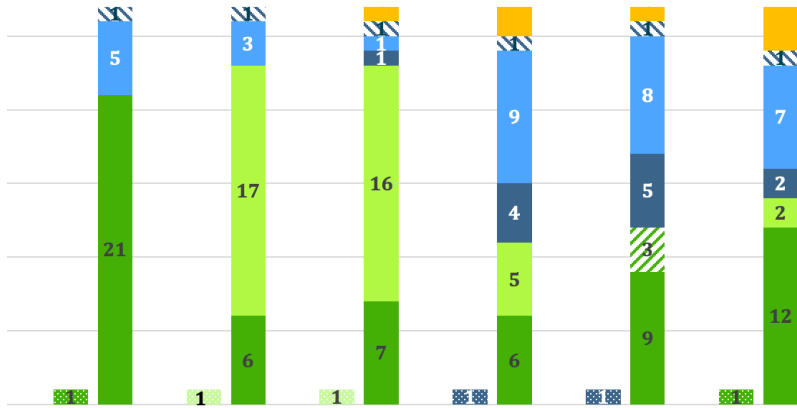
SG → HR poolés similaires :

- 0.80 (0.74 – 0.87; p 0.001) (post-operative)
- 0.81 (0.68 – 0.97; p 0.024) (pre-operative)



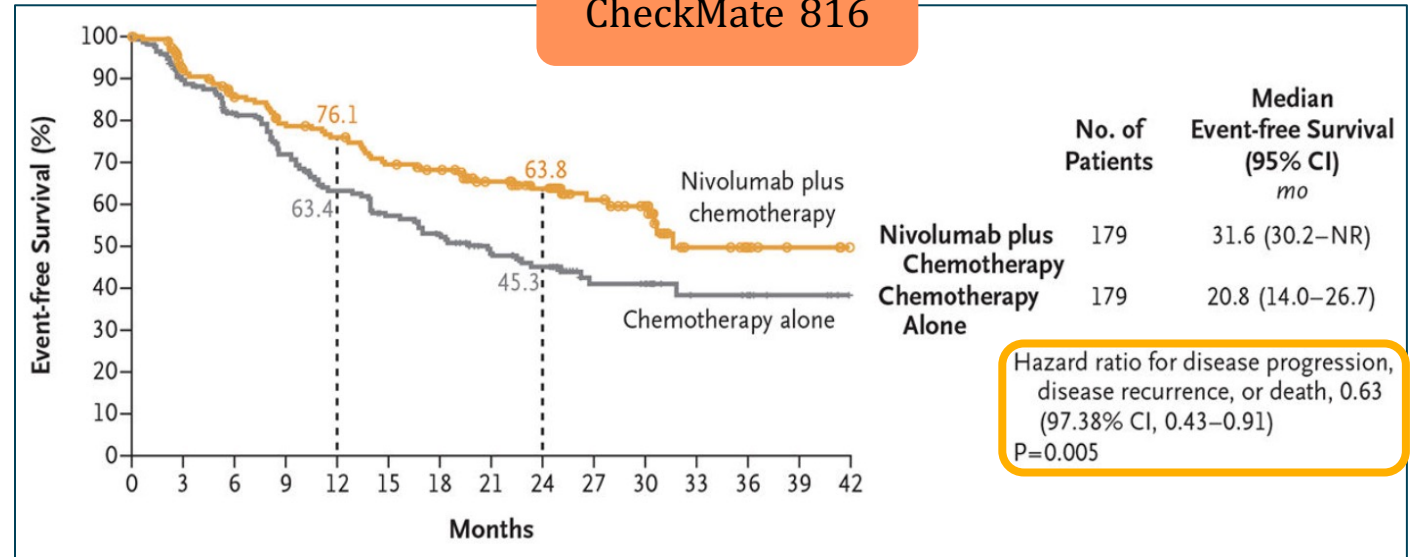
Tumeurs résécables : Séquence péri-opératoire

CT Néoadjuvante



- Positionnement de l'immunothérapie (néoadjuvante +++)
- Observance / Tolérance
- Stimulation de la réponse antitumorale

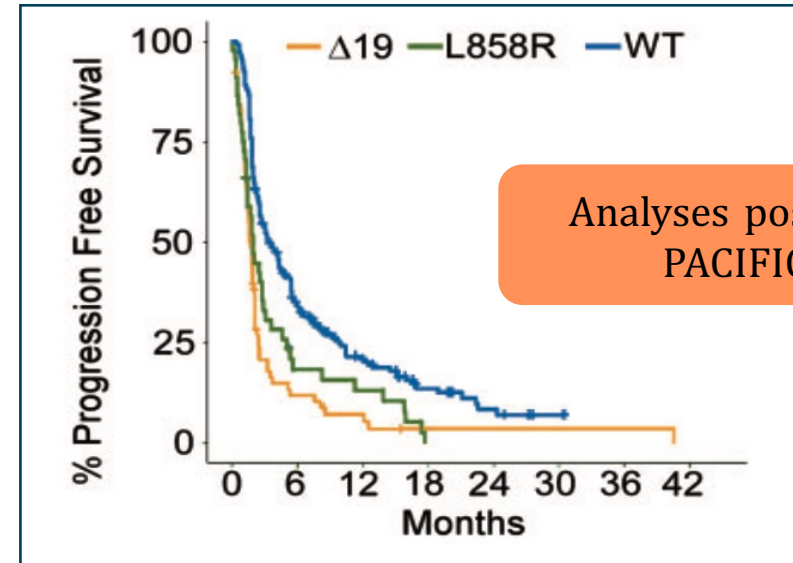
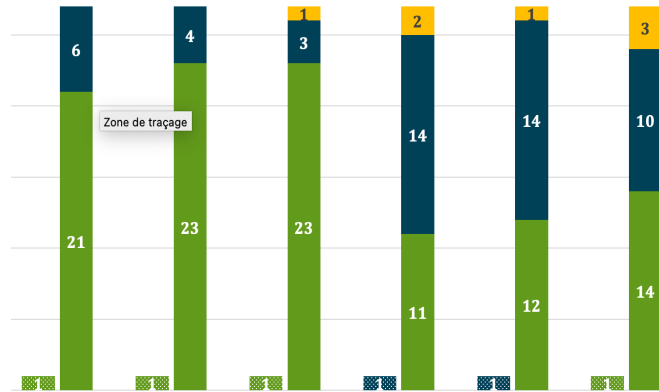
CheckMate 816



Tumeurs non résecables : Place des ICI et des TKI

cN2
Pluristation - Bulky
Ins Exon 20 EGFR

pN2 (médiastinoscopie)
Pluristation - Non bulky
Del exon 19 EGFR



Osimertinib Maintenance After Definitive Chemoradiation in Patients With Unresectable EGFR Mutation Positive Stage III Non—small-cell Lung Cancer: LAURA Trial in Progress

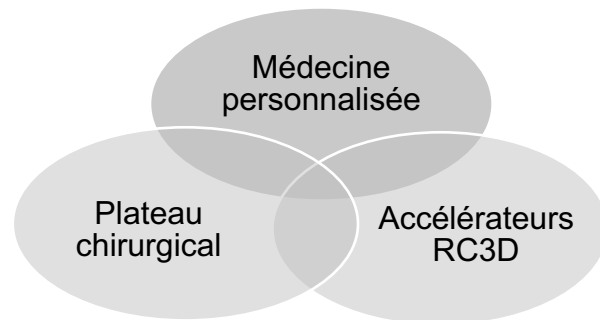
Shun Lu,¹ Ignacio Casarini,² Terufumi Kato,³ Manuel Cobo,⁴ Mustafa Özgüroğlu,⁵ Rachel Hodge,⁶ Toon van der Gronde,⁷ Matilde Saggese,⁷ Suresh S. Ramalingam⁸

Discussion

FORCES



- ❖ Design prospectif et multicentrique
- ❖ Enquête de pratiques / Vraie vie
 - Avis RCP
- ❖ Centres participants représentatifs
 - Volumes d'activité
 - Niveau d'expertise

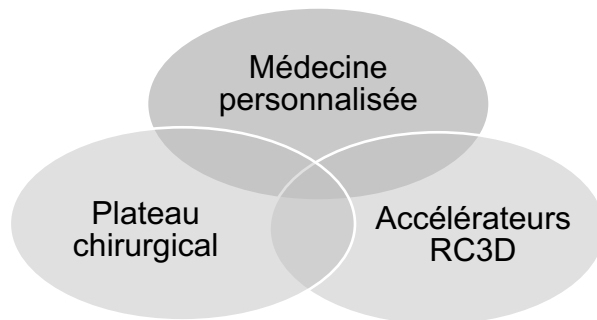


Discussion

FORCES



- ❖ Design prospectif et multicentrique
- ❖ Enquête de pratiques / Vraie vie
 - Avis RCP
- ❖ Centres participants représentatifs
 - Volumes d'activité
 - Niveau d'expertise



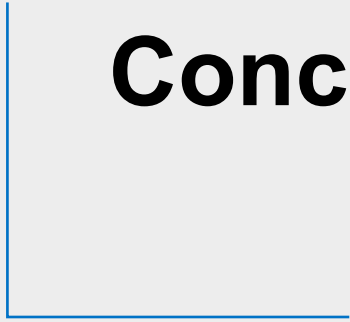
LIMITES



- ❖ Biais de sélection des cas cliniques
 - Panel de situations N2
- ❖ Quorum non atteint
 - Chirurgiens thoraciques
 - Médecins d'imagerie
 - Onco-gériatres
- ❖ Absence de corrélation significative
 - Manque de puissance
 - Augmentation du nombre de cas
 - Mise en œuvre difficile



Conclusion



Conclusion

Changements de paradigmes

- Tumeurs résécables
- Tumeurs non résécables

Etudes complémentaires

- Hétérogénéité ?
- Impact sur la survie ?

Rôle clé des RCP

- Multimodalité
- Personnalisation

Merci à toutes les RCP participantes !

