

Mise à jour

2026

Cancers Bronchiques À PETITES CELLULES

**22^{ème}
édition**



Référentiels Auvergne Rhône-Alpes
en oncologie thoracique

Dr. Lionel Falchero
Coordonnateur

Dr. Claire Tissot – Dr. Valérie Paulus – Dr. Fanny Magne
Pr Michaël Duruisseaux - Pr. Pierre-Jean Souquet - Dr Benoit Roch
Et le comité de rédaction de l'édition 2026



Sous licence *Creative Commons* BY-NC-ND 4.0

SOMMAIRE

→ Ce sommaire est interactif : cliquez sur les titres pour accéder à la page. Cliquez sur « SOMMAIRE » en haut de page pour revenir au sommaire.

SOMMAIRE	2
GRUPE DE TRAVAIL CANCERS À PETITES CELLULES	3
COMITE DE RÉDACTION	4
EXIGENCES DE QUALITE DANS LA PRISE EN CHARGE DES CANCERS BRONCHIQUES À PETITES CELLULES	5
INTRODUCTION	6
CLASSIFICATION TNM 9^{ème} édition	7
BILAN D'EXTENSION	10
TRAITEMENT DES CBPC de stade I à III	12
1. Traitement par radio- chimiothérapie et immunothérapie	12
1.1. Chimiothérapie	12
1.2. Radiothérapie thoracique.....	12
1.3. Immunothérapie.....	12
2. Irradiation cérébrale systématique	13
3. Traitement chirurgical	13
TRAITEMENT DES CBPC DE STADES IV	14
1. Traitement de première ligne	14
2. Traitements de seconde ligne et ultérieurs	16
2.1. Chez les patients «hautement sensibles» et «sensibles»	17
2.2. Chez les patients «résistants»	17
2.3. Chez les patients «réfractaires»	17
2.4. Chez les patients ayant été traités en première ligne par chimio-radiothérapie et immunothérapie (stades I à III).....	17
3. Traitement des CBNPC porteurs d'une mutation <i>EGFR</i> qui se transforment en CBPC	18
4. Soins de support	18
SURVEILLANCE	19
ARBRE D'AIDE À LA DECISION	20
ANNEXE 1 : description des grades CTCAE et arbres de prise en charge pour les CRS et ICANS.	22
1. Syndrome de relargage de cytokines : CRS	22
2. Syndrome de neurotoxicité associée aux cellules effectrices de l'immunité ICANS	24
REFERENCES	26
DECLARATION DES LIENS D'INTERETS	29
MENTIONS LEGALES et LICENCE	30

GROUPE DE TRAVAIL CANCERS À PETITES CELLULES

Dr Lionel Falchero (Coord)

Service de Pneumologie et Cancérologie Thoracique
Hôpitaux Nord-Ouest, Villefranche sur Saône.

Pr Michaël Duruisseaux

Service de Pneumologie,
Hôpital Louis Pradel, Institut de Cancérologie des Hospices Civils de Lyon.

Dr Fanny Magne

Service de Pneumologie
Médipôle
Lyon-Villeurbanne

Dr Valerie Paulus

Service de Pneumologie
Centre Hospitalier Annecy-Genève

Dr Benoit Roch

Equipe Pneumologie et Oncologie - Service de Pneumologie, Allergologie et Oncologie Thoracique
Hopital Arnaud de Villeneuve – CHU Montpellier

Pr Pierre-Jean Souquet

Service de Pneumologie Aigue Spécialisée et Cancérologie Thoracique
CH Lyon Sud, Institut de Cancérologie des Hospices Civils de Lyon.

Dr Claire Tissot

Oncologie Thoracique,
Hôpital Privé de la Loire, Saint Etienne

COMITE DE RÉDACTION

Participants de la région AURA

Mme	ARDIN Camille	Grenoble	Dr	MASSY Emmanuel	Lyon
Dr.	ARPIN Dominique	Villefranche/Saône	Dr.	MASTROIANNI Bénédicte	Lyon
Dr.	AVRILLON Virginie	Lyon	Dr	MEERSEMAM Corentin	Lyon
Dr	BARREY Cédric	Lyon	Dr.	MERLE Patrick	Cl Ferrand
Dr	BARRITAUULT Marc	Lyon	Dr	MONTCHARMONT Coralie	Lyon
Dr.	BAYLE BLEUEZ Sophie	St Etienne	Dr	MORACCHINI Julie	Valence
M.	BEAUFILS Fabien	Vienne	Pr.	MORO-SIBILOT Denis	Grenoble
Dr.	BELLIERE Aurélie	Cl Ferrand	Dr.	ODIER Luc	Villefranche
Mme	BERARD Camille	Lyon	Dr	PATOIR Arnaud	St Etienne
Dr	BLACHE Alice	Lyon	Dr.	PAULUS JACQUEMET Valérie	Anecy
Dr	BAULER Stéphanie	Lyon	Pr.	PAYEN-GAY Léa	Lyon
Dr	BOMBARON Pierre	Lyon	Dr.	PEROL Maurice	Lyon
Dr.	BOULEDRAK Karima	Lyon	Dr	PERROT Emilie	Lyon
M.	BOUSSAGEON Maxime	Lyon	Dr	PERQUIS Marie Pierre	Bastia
Dr	BREVET Marie	Lyon	Pr	PIALAT Jean Baptiste	Lyon
Dr	BROSSARD Sylvie	Clermont	Dr	PIERRET Thomas	Lyon
Dr.	BRUN Philippe	Valence	Dr	PINSOLLE Julian	Chambéry
Dr.	CHADEYRAS Jean-Baptiste	Clermont	Dr	PLUQUET Emilie	Anecy
Dr	CHAREIRE Agathe	Lyon	Dr.	RANCHON Florence	Lyon
Dr	CHAUDIER	Philippe	Mme	RIVARD Laurine	Lyon
Dr	CHAPPUY Benjamin	Lyon	Dr	ROMAND Philippe	Thonon
Dr	CHOVET Fanny	Clermont	Dr.	SAKHRI Linda	Sassenage
Dr.	CHUMBI-FLORES W René	Lyon	Dr.	SANSON Christian	Montbrison
Pr	CONFAVREUX Cyrille	Lyon	Dr.	SANTONJA Camille	Clermont
Pr.	COURAUD Sebastien	Lyon	Dr	SARRAZIN Paul	Lyon
Dr.	CUILLERON Jade	Lyon	Pr.	SOUQUET Pierre-Jean	Lyon
Dr	DARRASON Marie	Lyon	Dr	STACOFFE Nicolas	Lyon
Dr	DEBEVE Lucas	Vienne	Me.	SWALDUZ Aurélie	Lyon
Dr.	DECROISSETTE Chantal	Lyon	Dr	TABUTIN Mayeul	Lyon
Dr	DE BAYNAST Agathe	Lyon	Dr.	TAVIOT Bruno	Villeurbanne
Dr	DE MAGALHAES Elisabeth	Clermont	Dr.	TEMPLEMENT Dorine	Anecy
Dr.	DEMIR Sarah	Lyon	Dr	TESCARU Agnès	Lyon
Dr.	DESAGE Anne Laure	St Etienne	Dr.	THIBONNIER Lise	Cl Ferrand
Dr.	DESSEIGNE Marine	St Etienne	Dr.	TIFFET Olivier	St Etienne
Mme	DORGES Capucine	Lyon	Dr.	TISSOT Claire	St Etienne
Dr	DREVET Gabrielle	LYON	Dr.	TOFFART Anne-Claire	Grenoble
Dr.	DUBRAY-LONGERAS Pascale	Clermont	Pr.	TRONC François	Lyon
Dr.	DURUISSEAUX Michael	Lyon	Dr	VEAUDOR Martin	Lyon
Dr	EKER Elife	Lyon	Dr	VILLA Julie	Grenoble
Dr.	FALCHERO Lionel	Villefranche/Saône	Dr	VUILLERMOZ BLAS Sylvie	Lyon
Pr	FERRETTI Gilbert	Grenoble	Pr	WALTER Thomas	Lyon
Dr	FEUVRET Loic	Lyon	Dr.	WATKIN Emmanuel	Lyon
Dr.	FONTAINE-DELARUELLE Clara	Lyon	Dr	WESPISER Mylène	Lyon
Pr	FOREST Fabien	St Etienne			
Pr	FOURNEL Pierre	St Etienne			
Dr	FREYMOND Nathalie	Lyon			
Dr.	GALVAING Gérard	Clermont-Ferrand			
Dr.	GERINIERE Laurence	Lyon	Dr.	AUDIGIER VALETTE Clarisse	Toulon
Dr	GILLE Romane	Lyon	Dr	BENZAQUEN Jonathan	Nice
Dr.	GOUSSERY Anaïs	Lyon	Dr.	BERNARDI Marie	Aix-en-Provence
Dr.	GROLLEAU Emmanuel	Lyon	Dr	BIGAY GAME Laurence	Toulouse
Dr	HAMMOU Yassine	Lyon	Dr	DANIEL Catherine	Paris
Dr	HERREMAN Chloé	Chambéry	Dr	FRELAUT Maxime	Paris
Dr.	HOMINAL Stéphane	Anecy	Dr	GAYE Elisabeth	Lille
Dr	JACOB Mathilde	St Etienne	Dr	GERVAIS Radj	Caen
Dr.	JOUAN Mathilde	Lyon	Pr	GIRARD Nicolas	Paris
Dr	KADDOURI Nassima	Lyon	Pr.	GIROUX-LEPRIEUR Etienne	Paris
Dr.	LAFITTE Claire	Lyon	Dr.	GROUET Aurélie	Chalon sur Saône
Dr	LAFOUASSE Chloé	Lyon	Dr.	HERBRETEAU Marie	Paris
Dr	LAMY Déborah	Lyon	Dr	KEROUANI LAFAYE Ghania	Saint Denis
Dr	LANTUEJOL Sylvie	Lyon	Dr.	LARIVE Sébastien	Macon
Dr	LATTUCA Mickaël	Chambéry	Dr.	LE TREUT Jacques	Marseille
Dr.	LE BON Marielle	Lyon	Dr	NGUENANG Marina	Luxembourg
Dr	LECLERCQ Charline	Lyon	Dr.	NAKAD Assaad	Bar Le Duc/Nancy
Dr	LEDARD Mélanie	Lyon	Dr	MUSSOT Sacha	Paris
Dr	LEONCE Camille	Lyon	Dr	RAVOIRE Magalie	Nîmes
Dr.	LOCATELLI SANCHEZ Myriam	Lyon	Dr	ROCH Benoît	Montpellier
Dr	LUCENA e SILVA Ibrantina	Lyon	Dr	ROUSSEAU Gaelle	Créteil
Dr.	LUCHEZ Antoine	St Etienne	Dr.	RUPPERT Anne-Marie	Luxembourg
Dr.	MARICHY Catherine	Vienne	Dr	SCHERPEREEL Arnaud	Lille
Dr.	MARTEL-LAFAY Isabelle	Lyon	Pr.	ZALCMAN Gérard	Paris
Dr.	MAS Patrick	Lyon			
Dr	MASSARDIER Etienne	Lyon			

Participants hors AURA

Dr.	AUDIGIER VALETTE Clarisse	Toulon
Dr	BENZAQUEN Jonathan	Nice
Dr.	BERNARDI Marie	Aix-en-Provence
Dr	BIGAY GAME Laurence	Toulouse
Dr	DANIEL Catherine	Paris
Dr	FRELAUT Maxime	Paris
Dr	GAYE Elisabeth	Lille
Dr	GERVAIS Radj	Caen
Pr	GIRARD Nicolas	Paris
Pr.	GIROUX-LEPRIEUR Etienne	Paris
Dr.	GROUET Aurélie	Chalon sur Saône
Dr.	HERBRETEAU Marie	Paris
Dr	KEROUANI LAFAYE Ghania	Saint Denis
Dr.	LARIVE Sébastien	Macon
Dr.	LE TREUT Jacques	Marseille
Dr	NGUENANG Marina	Luxembourg
Dr.	NAKAD Assaad	Bar Le Duc/Nancy
Dr	MUSSOT Sacha	Paris
Dr	RAVOIRE Magalie	Nîmes
Dr	ROCH Benoît	Montpellier
Dr	ROUSSEAU Gaelle	Créteil
Dr.	RUPPERT Anne-Marie	Luxembourg
Dr	SCHERPEREEL Arnaud	Lille
Pr.	ZALCMAN Gérard	Paris

EXIGENCES DE QUALITE DANS LA PRISE EN CHARGE DES CANCERS BRONCHIQUES À PETITES CELLULES

- Les modalités de prise en charge du patient font l'objet d'une discussion pluridisciplinaire, tenant compte de son âge, du PS, de ses comorbidités, du stade TNM, et des caractéristiques moléculaires. Les informations sont transmises dans les meilleurs délais au médecin traitant.
- Les différents aspects de la maladie et des traitements sont expliqués au patient et à ses proches.
- Des documents d'information sur les différents aspects de la maladie et des thérapeutiques sont disponibles et remis au patient.
- Les protocoles et schémas thérapeutiques sont écrits, disponibles, connus et régulièrement actualisés. Il existe des protocoles relatifs à la prise en charge des effets secondaires.
- Le patient doit pouvoir bénéficier d'une aide à l'arrêt du tabagisme.
- Le patient doit bénéficier d'une prise en charge de la douleur.
- Le patient peut bénéficier de soins palliatifs par une équipe et/ou une structure spécialisée, fixe ou mobile, ainsi que de soins de support.
- Le patient et ses proches peuvent bénéficier d'une prise en charge par un psychologue.
- Le patient et ses proches peuvent bénéficier d'une prise en charge par une assistante sociale.
- Une recherche d'exposition professionnelle, en vue d'une éventuelle déclaration et réparation, doit être systématique.
- En cas de constatation de plusieurs cas de cancers dans la famille du patient, une consultation d'oncogénétique peut être proposée.
- Le patient a la possibilité de participer à des protocoles de recherche clinique, à tous les stades de sa pathologie

INTRODUCTION

La 5^{ème} édition de la classification histologique des tumeurs thoraciques de l'Organisation Mondiale de la Santé (1) reconnaît actuellement 3 grands types histologiques de carcinome bronchopulmonaires dont les adénocarcinomes, les carcinomes malpighiens et les néoplasies neuro-endocrines. Parmi ces néoplasies neuro-endocrines on distingue les carcinomes bronchiques à petites cellules (CBPC), les carcinomes neuro-endocrines à grandes cellules et les tumeurs carcinoïdes. Le diagnostic repose avant tout sur l'histologie ou la cytologie. L'examen immuno-histochimique est facultatif mais peut aider au diagnostic différentiel en confirmant la nature épithéliale (AE1/AE3 et CK8-18), le phénotype neuro-endocrine des cellules (chromogranine, synaptophysine et CD56) et la positivité avec le TTF1 ce qui confirme l'origine broncho-pulmonaire. Dix pour cent des CBPC ont des marqueurs neuro-endocrines négatifs et un TTF1 négatif. Le Ki-67 peut de plus aider à différencier les tumeurs carcinoïdes des carcinomes neuroendocrines, en particulier sur des petits prélèvements biopsiques, souvent associés à des artéfacts d'écrasement.

Analyse moléculaire : Contrairement au CBNPC, l'identification des cibles thérapeutiques dans le CBPC est difficile, en partie parce que les mutations sont principalement des pertes de fonctions, impliquant les gènes suppresseurs de tumeurs *RB1* et *TP53* ou des gènes actuellement non ciblables (par exemple, l'amplification des gènes de la voie *MYC*).

Pour les CBPC survenant chez les patients non fumeurs, il peut y avoir un intérêt à demander une analyse de biologie moléculaire afin de mettre en évidence d'éventuelles mutations. L'intérêt thérapeutique n'est pas à ce jour démontré (2). Pour les patients non fumeurs, il peut être utile aussi de rechercher la fusion du gène *NUT* (cf chapitre dédié dans le référentiel CBNPC) (3).

De nouvelles classifications moléculaires des CBPC restent en cours d'étude. Rudin décrit, sur la base de données obtenues à partir de tissu de CBPC humain, de xénogreffe de patients, de modèles murins et de lignées cellulaires, quatre sous-types transcriptomiques définis par l'expression différenciée des facteurs de transcription ASCL-1 (SCLC-A), NEUROD1 (SCLC-N) et POU2F3 (SCLC-P) et un 4^{ème} sous type avec une faible expression de ces facteurs de transcription (SCLC-I) (4). Le sous type SCLC-I pourrait tirer un bénéfice plus important des inhibiteurs de points de contrôle immunitaires ou inhibiteurs de checkpoint (5). D'autres auteurs évoquent une classification différente (SCLC-N, SCLC-A, SCLC –I-non NE et SCLC-I-NE) (6).

Incidence : Le CBPC représente environ 15 % des tumeurs bronchiques primitives, mais cette proportion diminue selon les résultats de l'étude KBP : 16.5% en 2000, 13.5% en 2010 et 12.6% en 2020 (7).

Les facteurs pronostiques pré-thérapeutiques favorables connus restent toujours le stade I à III, le *Performans Status* (PS 0 ou 1) et le sexe féminin.

CLASSIFICATION TNM 9^{EME} EDITION

T – Tumeur (plus grande dimension)	Tx	Tumeur primitive non évaluable ou tumeur prouvée par la présence de cellules malignes dans les sécrétions broncho-pulmonaires mais non visible aux examens radiologiques et endoscopiques.
	T0	Absence de tumeur identifiable
	Tis	Carcinome <i>in situ</i> .
	T1	Tumeur de 3 cm ou moins (≤ 3 cm) dans ses plus grandes dimensions, entourée par du poumon ou de la plèvre viscérale, sans évidence d'invasion plus proximale que les bronches lobaires à la bronchoscopie (c'est-à-dire pas dans les bronches souches).
	T1mi	Adénocarcinome à invasion minime.
	T1a	≤ 1 cm
	T1b	> 1 cm et ≤ 2 cm
	T1c	> 2 cm et ≤ 3 cm
	T2	Tumeur présentant au moins un des éléments suivants :
	T2a	-Tumeur de plus de 3 cm (>3 cm), mais de moins de 4 cm (≤ 4 cm) -Envahissement de la plèvre viscérale, -Envahissement d'un lobe adjacent, -Envahissement d'une bronche souche (quelle que soit sa distance par rapport à la carène mais sans envahissement de la carène) ou associé à une atélectasie ou une pneumonie obstructive étendue à la région hilare, touchant n'importe quelle partie du poumon dans sa globalité.
T2b	Tumeur de plus de 4 cm (>4 cm), mais de moins de 5 cm (≤ 5 cm)	
T3	Tumeur avec quelconque des éléments suivants : -Tumeur de plus de 5 cm (>5cm) et de moins de 7 cm (≤ 7cm) , -Associée à un(des) nodule(s) tumoral(aux) distinct(s) dans le même lobe , -Envahissant directement : <ul style="list-style-type: none"> • La paroi thoracique, la plèvre pariétale, le péricarde, le nerf phrénique, la veine azygos, • Les racines nerveuses thoraciques (i.e. T1, T2), le ganglion stellaire. 	
T4	Tumeur avec quelconque des éléments suivants : -Tumeur de plus de 7 cm (>7cm) -Associée à des nodules tumoraux séparés dans deux lobes différents du même poumon, -Envahissant directement : <ul style="list-style-type: none"> • Le cœur ou les gros vaisseaux (aorte, veine cave supérieure/inférieure, veines et artères pulmonaires intrapéricardiques), les artères supra-aortiques, les veines brachiocéphaliques, • Le médiastin, le thymus, la trachée ou la carène, le diaphragme, le nerf récurrent, le nerf vague, l'œsophage, • Les vaisseaux sous-claviers, un(des) corps vertébral(aux), le mur postérieur vertébral (lamina), le canal médullaire, les racines nerveuses cervicales, ou le plexus brachial. • Un(des) corps vertébral(ux). 	
N - Adénopathies	N0	Absence de métastase dans les ganglions lymphatiques régionaux.
	N1	Métastase(s) ganglionnaire(s) péri-bronchique(s) homolatérale(s) et/ou hilare(s) homolatérale(s) et/ou intrapulmonaire(s) homolatérale(s) incluant une extension directe.
	N2	Métastase(s) dans les ganglions médiastinaux homolatéraux et/ou dans les ganglions sous-carénaires
	N2a	Atteinte d'une seule station N2
N2b	Atteinte de multiples stations N2	
N3	Métastase(s) ganglionnaire(s) médiastinale(s) controlatérale(s) ou hilare(s) controlatérale(s) ou scalénique(s), sus-claviculaire(s) homo- ou controlatérale(s).	
Métastases	M0	Pas de métastase à distance.
	M1	Existence de métastases :
	M1a	Nodule(s) tumoral(ux) séparés dans un lobe controlatéral, ou nodules pleuraux ou pleurésie maligne ou péricardite maligne
	M1b	Une seule métastase extra-thoracique dans un seul système organe ¹
	M1c1	Multiplés métastases extra-thoracique dans UN SEUL système d'organes
M1c2	Multiplés métastases extra-thoracique dans de MULTIPLES systèmes d'organes	

Tableau 1 – 9^{ème} classification TNM du cancer du poumon (d'après (8–10)) et adapté de ²

¹ « Par exemple, le squelette correspond à un seul système d'organe ». Une atteinte métastatique comportant uniquement plusieurs métastases osseuses sera classée M1c1 (8).

² Site internet de l'IASLC, Classification TNM 9^{ème} édition, accessible sur : <https://www.iaslc.org/research-education/publications-resources-guidelines/staging-cards-thoracic-oncology-9th-edition> (accédé le 24.11.2025)

Remarques

- La classification TNM est une classification clinique.
- En postopératoire, avec les données anatomopathologiques, les patients sont reclassés en pTNM suivant les mêmes critères que précédemment.
- Après traitement d'induction, les patients sont reclassés en ypTNM suivant les mêmes critères que précédemment.

CLASSIFICATION PAR STADE

Carcinome occulte	Tx N0 M0	Stade IIIA	T1 N2b M0
Stade 0	Tis N0 M0		T2-3 N2a M0
Stade IA-1	T1a(mi) N0 M0		T3 N1 M0
	T1a N0 M0		T4 N0,1 M0
Stade IA-2	T1b N0 M0	Stade IIIB	T4 N2a M0
Stade IA-3	T1c N0 M0		T2-4 N2b M0
Stade IB	T2a N0 M0		T1-2 N3 M0
Stade IIA	T2b N0 M0	Stade IIIC	T3-4 N3 M0
	T1a-c N1 M0	Stade IV-A	Tout M1a
Stade IIB	T2 N1 M0		Tout M1b
	T3 N0 M0	Stade IV-B	Tout M1c1
	T1 N2a M0		Tout M1c2

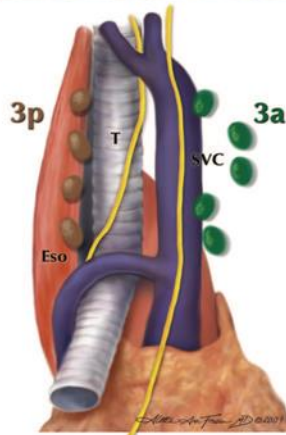
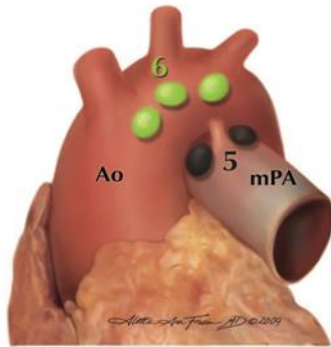
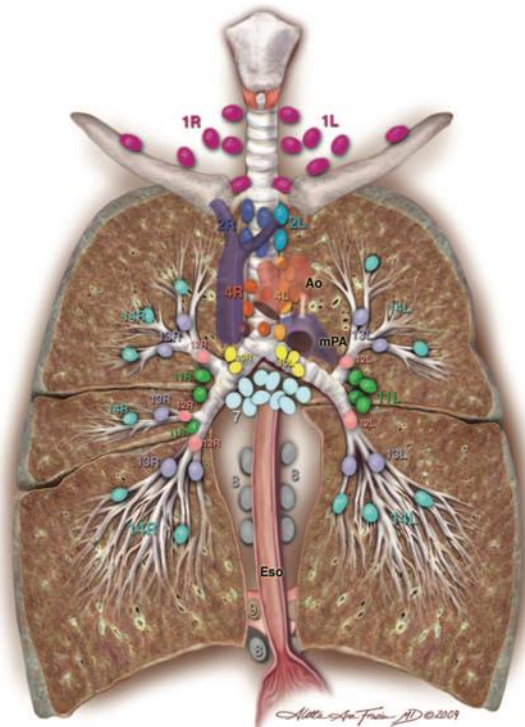
	N0	N1	N2a	N2b	N3	M1a-b Tout N	M1c1 Tout N	M1c2 Tout N
T1a	IA-1	IIA	IIIB	IIIA	IIIB	IV-A	IV-B	IV-B
T1b	IA-2	IIA	IIIB	IIIA	IIIB	IV-A	IV-B	IV-B
T1c	IA-3	IIA	IIIB	IIIA	IIIB	IV-A	IV-B	IV-B
T2a	IB	IIIB	IIIA	IIIB	IIIB	IV-A	IV-B	IV-B
T2b	IIA	IIIB	IIIA	IIIB	IIIB	IV-A	IV-B	IV-B
T3	IIIB	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	IV-A	IV-B	IV-B
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB	IIIC	IV-A	IV-B	IV-B

Figure 1 – 9^{ème} classification TNM du cancer du poumon (d'après (10))

Les TisN0M0 correspondent au stade 0 - Les T1miN0M0 correspondent à un stade IA-1

CLASSIFICATION TNM 8^{ème} édition et corrélation entre les classifications

Il est conseillé de se reporter au référentiel CBNPC pour disposer de la classification TNM8 et de la comparaison entre les TNM 7, 8 et 9.



Supraclavicular zone
 1 Low cervical, supraclavicular, and sternal notch nodes

SUPERIOR MEDIASTINAL NODES
Upper zone
 2R Upper Paratracheal (right)
 2L Upper Paratracheal (left)
 3a Prevascular
 3p Retrotracheal
 4R Lower Paratracheal (right)
 4L Lower Paratracheal (left)

AORTIC NODES
AP zone
 5 Subaortic
 6 Para-aortic (ascending aorta or phrenic)

INFERIOR MEDIASTINAL NODES
Subcarinal zone
 7 Subcarinal
Lower zone
 8 Paraesophageal (below carina)
 9 Pulmonary ligament

N1 NODES
Hilar/Interlobar zone
 10 Hilar
 11 Interlobar
Peripheral zone
 12 Lobar
 13 Segmental
 14 Subsegmental

Figure 2 – Anatomie descriptive des ganglions lymphatiques médiastinaux selon l’IASLC. (11)

BILAN D'EXTENSION

Le bilan doit inclure :

- Un examen clinique,
- Un bilan biologique (ionogramme dont calcémie, bilan hépatique, LDH, NFP, bilan de coagulation),
- Une fibroscopie bronchique si nécessaire,
- Un scanner injecté du thorax et de l'abdomen, une IRM ou un scanner cérébral injecté,
- Un TEP-FDG et une IRM cérébrale (si disponible dans un délai raisonnable) doivent être réalisés avant la mise sous traitement lorsqu'un traitement local est envisagé, en amont du début du traitement.
- Le bilan peut s'arrêter dès l'identification d'un premier site métastatique. L'ordre des examens sera orienté par la clinique, la pénibilité, la facilité d'accès des examens complémentaires et la fréquence des sites métastatiques (moelle osseuse, système nerveux central, cerveau, foie, os...). le bilan pourra être exhaustif en cas de possibilité d'inclusion dans un essai clinique.
- Lorsqu'une radiothérapie thoracique est envisagée, un bilan respiratoire associant EFR et mesure de la DLCO est recommandé.

Il n'est pas nécessaire de doser un marqueur tumoral pour le diagnostic, le pronostic ou le suivi du patient.

Evaluation gériatrique : la détermination du score G8 est recommandée, même si aucun score gériatrique n'est actuellement validé en cancérologie thoracique. Une évaluation oncogériatrique peut être proposée pour aider à la prise en charge du patient.

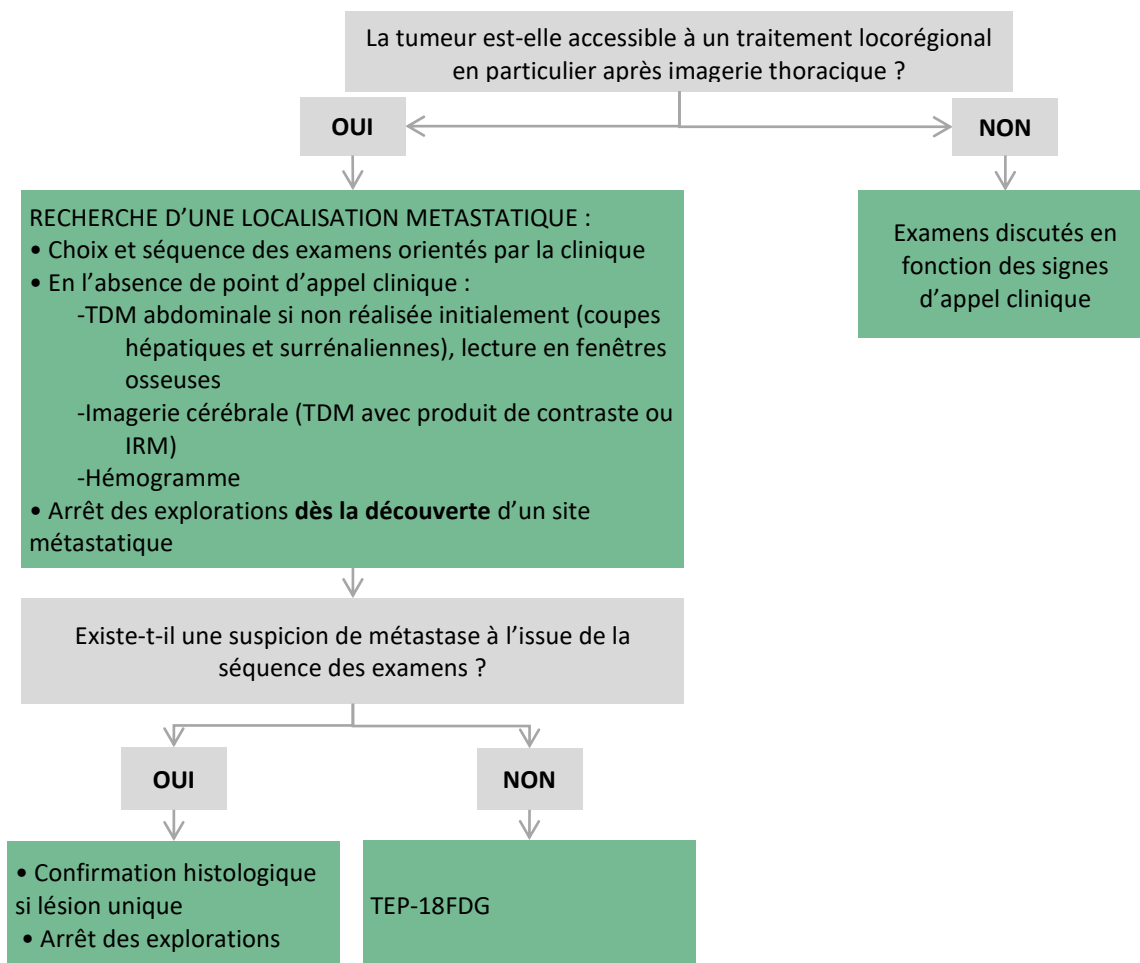


Figure 3 – Arbre d’aide à la décision pour le bilan d’extension des cancers bronchiques (INCa, adapté de (12))

TRAITEMENT DES CBPC DE STADE I A III

1. Traitement par radio- chimiothérapie et immunothérapie

Le traitement des cancers à petites cellules de stade I à III (stades limités) repose sur l'association d'une chimiothérapie systémique et d'une radiothérapie thoracique suivies d'une immunothérapie de consolidation pendant deux ans par Durvalumab. Les patients ayant un CBPC de stade I à III, peuvent espérer une survie de plus de 40% à 5 ans. Le traitement doit donc être abordé dans un esprit curatif, notamment en cas de faible masse tumorale (13).

Le traitement préconisé consiste en l'association d'une chimiothérapie de 4 cures (voire jusqu'à 6 cures) et d'une radiothérapie thoracique selon une modalité bifractionnée (45 Grays au minimum) ou conventionnelle, monofractionnée (délivrante au minimum 60 Grays et idéalement jusqu'à 66 Grays) (14,15) suivie d'une immunothérapie de consolidation pendant deux ans chez les patients répondeurs (16).

Le traitement préconisé est une association concomitante de radiothérapie et de chimiothérapie (17,18). Chez les patients âgés et/ou avec PS > 2 une association séquentielle est licite.

1.1. Chimiothérapie

La chimiothérapie est une association de sels de platine et d'étoposide.

Il est possible de réduire les doses de 20% pour les cycles de chimiothérapie délivrés de façon concomitante à la radiothérapie (carboplatine AUC 4, etoposide 80 mg/m²).

Recommandation : Chimiothérapie des stades I à III

cisplatine 80 à 100 mg/m² J1 et étoposide 80 à 120 mg/m², IV, J1 à 3 tous les 21 jours (carboplatine AUC 5, formule de Calvert, si contre-indication au cisplatine) - 4 cycles (19) (20)

1.2. Radiothérapie thoracique

La radiothérapie doit idéalement débuter au 1^{er} cycle ou au plus tard à la 6^{ème} semaine du programme thérapeutique : radiothérapie mono- ou bi-fractionnée délivrant une dose biologique équivalente à au moins 60 Gy. Un essai de phase III ne montre aucune différence en termes de réponse, survie sans progression et survie globale entre une radiothérapie débutant au 1^{er} cycle de chimiothérapie et celle débutant lors du 3^{ème} cycle (21). La radiothérapie conformationnelle doit être utilisée. Les critères de qualité de la radiothérapie ont été remis à jours en 2025 (22).

1.3. Immunothérapie

L'étude ADRIATIC est un essai de phase III, qui a évalué l'efficacité du durvalumab en consolidation (1500 mg IV toutes les 4 semaines jusqu'à 2 ans de traitement ou mauvaise tolérance ou progression) après radio-chimiothérapie dans les CBPC de stade I à III, limités au thorax (16).

Le co-critère de jugement principal était composite et comprenait la survie globale et la survie sans progression. L'étude était stratifiée sur le stade I/II vs III et la réalisation ou non d'une IPC était réalisée. Cet essai a montré un bénéfice en survie globale chez les patients traités par durvalumab avec une médiane de survie globale médiane à 55,9 mois dans le groupe durvalumab contre 33,4 mois dans le groupe placebo avec un HR à 0,73 ([IC95% :0,57-0,93] ; p = 0,0104). La survie sans progression était aussi améliorée avec une survie sans progression médiane à 16,6 mois dans le groupe durvalumab contre 9,2 mois dans le groupe placebo avec un HR à 0,76 ([IC95% :0,61-0,95] ; p = 0,0161). La tolérance était correcte avec 24,4% d'évènements indésirables de grade 3-4 dans le bras durvalumab contre 24,2% dans le bras placebo.

Les résultats d'une analyse *post hoc* sur des sous-groupes prédéfinis ont été présentés à l'ESMO 2024 (23). Le durvalumab en consolidation permet d'améliorer la survie des patients quelles que soient les modalités de chimiothérapie (Carboplatine vs cisplatine), de radiothérapie (bi ou mono fractionnée) ou la réalisation ou non d'une IPC.

OPTION : Après la phase de radio-chimiothérapie concomitante, l'utilisation du Durvalumab 1500 mg toutes les 4 semaines pendant 24 mois et débutant dans les 42 jours suivant la fin de la radiothérapie, en l'absence de progression et de contre-indication deviendra le standard. Au moment de l'écriture de ce document, le durvalumab est disponible en accès précoce post AMM dans cette indication. Il n'y a aucune donnée pour supporter une immunothérapie de consolidation après radiothérapie séquentielle pure. Compte-tenu de l'ampleur du bénéfice potentiel, la discussion doit avoir lieu en RCP.

2. Irradiation cérébrale systématique

A l'issue du bilan d'évaluation, les patients **de moins de 70 ans, PS 0 à 2, et** en réponse complète après le traitement peuvent bénéficier précocement, après le bilan d'évaluation, d'une irradiation cérébrale systématique ou prophylactique (ICP) (24).

Dose : 25 Gy en 10 fractions (Option : 30 Gy en 15 fractions de 2 Gy).

Elle doit être discutée au cas par cas en fonction de l'état clinique du patient. Il est recommandé de ne pas réaliser de chimiothérapie concomitante à la radiothérapie cérébrale. Le cas échéant, elle peut intervenir, avant le début de l'immunothérapie adjuvante (sans dépasser 42 jours).

Les patients en réponse partielle peuvent bénéficier d'une ICP.

Les rechutes seront traitées comme décrit dans le paragraphe précédent.

L'irradiation cérébrale systématique est considérée comme un traitement standard à proposer au patient en réponse complète et en option au patient en réponse partielle après la phase d'induction de radiochimiothérapie. Néanmoins les études ayant amené à cette conclusion sont anciennes (près de 30 ans) avec l'utilisation d'une radiothérapie "ancienne" et l'absence d'utilisation de méthodes d'imagerie cérébrale performantes (IRM ou TDM pré-thérapeutique). De ce fait la référence habituellement citée (*Cochrane Library*) a été retirée car trop ancienne (2000). S'il n'y a aucun argument pour changer cette recommandation, il faut noter que des essais internationaux sont en cours (1 en Europe et 1 aux USA) pour savoir si une irradiation cérébrale systématique est supérieure à une surveillance par TDM (USA) ou IRM (Europe) avec traitement par irradiation cérébrale dès la découverte d'une évolution cérébrale. L'inclusion dans ces essais est encouragée.

L'épargne hippocampique permettrait de réduire le déclin cognitif (25).

3. Traitement chirurgical

Les exceptionnelles formes très localisées de cancers à petites cellules, sans extension médiastinale prouvée après un staging médiastinal invasif peuvent bénéficier d'une exérèse chirurgicale de première intention.

Une chirurgie d'exérèse complète et large (lobectomie minimum), avec lymphadénectomie complète emportant tout le tissu ganglionnaire est recommandée.

Il est recommandé que l'acte chirurgical soit réalisé par un chirurgien spécialiste expérimenté dans une structure hospitalière pouvant assumer des suites post-opératoires compliquées. La décision doit être prise en réunion de concertation pluridisciplinaire.

La chirurgie doit être suivie d'une chimiothérapie adjuvante (26) et la radiothérapie thoracique doit être discutée en RCP, et suivie d'une ICP comme pour les formes limitées au thorax (27).

TRAITEMENT DES CBPC DE STADES IV

Le traitement des CBPC étendus de stade IV ou stade III non irradiables repose essentiellement sur la chimiothérapie et l'immunothérapie. Les résultats se sont améliorés mais seule une minorité de patients présenteront une survie supérieure à 3 ans.

Sans traitement, la survie est brève (3 à 6 mois) ; avec un traitement, la médiane de survie globale est autour de 16 mois avec une amélioration nette de la qualité de vie. A 5 ans, le taux de survie globale est estimé à 10 - 15 %.

1. Traitement de première ligne

Les essais IMpower-133 (carboplatine-etoposide +/- atezolizumab) et CASPIAN (platine-etoposide +/- durvalumab) ont démontré un bénéfice en survie globale et en survie sans progression de l'ajout d'une immunothérapie par anti-PD (L) 1 à la chimiothérapie standard dans les cancers à petites cellules étendus (28) (29).

Bras	IMpower 133 NEJM 2018(28) (30)		Caspian Lancet 2019 (31)		Keynote-604 JCO 2020 (32)		Astrum-005 Jama 2022 (33)		Capstone-1 Lancet Oncol 2022 (34,35)	
	Atezolizumab	Contrôle	Durvalumab	Contrôle	Pembrolizumab	Contrôle	Serplulimab	Contrôle	Adebrelimab	Contrôle
Chimiothérapie associée	Carboplatine-etoposide	Carboplatine-etoposide - placebo	Platine-etoposide	Platine-etoposide	Platine-etoposide-	Platine-etoposide-placebo	Carboplatine-etoposide	Carboplatine-etoposide-placebo	Carboplatine-etoposide	Carboplatine-etoposide-placebo
Anti-PD-L1/PD-1	PD-L1	-	PD-L1	-	PD-1	-	PD-1	-	PD-L1	-
Nbr de patients	201	202	268	269	228	225	389	196	230	232
Nbr de cycles	4	4	4	Jusqu'à 6	4	4	4	4	4 à 6 cycles	4 à 6 cycles
Survie globale médiane (SG)	12,3 (10,8-15,8)	10,3 (9,3-11,3)	12,9 (11,3-14,7)	10,5 (9,3-11,2)	10,8 (9,2-12,9)	9,7 (8,6-10,7)	15,4 (13,3-NE)	10,9 (10,0-14,3)	15,3 (13,2-17,5)	12,8 (11,3-13,7)
HR (IC95%)	0,76 (0,60-0,95)		0,75 (0,62-0,91)		0,80 (0,64-0,98)		0,63 (0,49-0,82)		0,72 (0,58-0,90)	
% SG à M12 (IC95%)	51,7 % (44,4-59,0)	38,2% (31,2-45,3)	52,8%	39,3%	45,1%	39,6%	60,7%	47,8%	62,9% (56,3-68,8)	52% (45,4-58,2)
% SG à M24 (IC95%)	22%	16,8%	22,2%	14,4%	22,5%	11,2%	43,1%	7,9%	31,3% (24,9-37,9)	17,2% (12,1-23,0)
% SG à M36 (IC95%)	16% (11-21)	NE	17,6%	5,8%	15,5%	5,9%	27,1 (22-32,4)	8,3 (4,6-13,3)	21,1% (16,8-25,6)-	10,5% (7,4-14,1)-
% SG à M48 (IC95%)	13% (8-18)	NE	NR	NR	NR	NR	21,9% (17,6-26,6)	7,2% (3,8-12,1)	NR	NR
% SG à M60 (IC95%)	12% (7-17)	NE	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
PFS médiane (mois)	5,2	4,3	5,4	5,1	4,8	4,3	5,7	4,3	5,8	5,6
% de Réponse Objective (CR+PR)	60,2	64,4	68	58	70,6	61,8	80,2	70,4	70,4	65,9
NB					Objectif principal non atteint		30% de caucasien		Population chinoise	

Tableau 2 – Essais randomisés d'immunothérapie de première ligne dans le CBPC.

A ce jour, quatre molécules d'immunothérapies ont montré un bénéfice en association à la chimiothérapie dans le traitement de 1ère ligne du CBPC étendu : atezolizumab, durvalumab, serplulimab et addebrelimab. Parmi eux, seules l'atezolizumab et le durvalumab disposent d'une d'autorisation de mise sur le marché (AMM) et d'un remboursement au moment de la rédaction de ce document. Le serplulimab est disponible en France depuis Mars 2026 (33). L'addebrelimab n'a pas obtenu d'AMM (35). L'ajout de tremelimumab au durvalumab n'apporte pas de bénéfice (36).

L'intérêt de l'immunothérapie a aussi été confirmé en vie réelle dans plusieurs études dont l'étude KBP 2020 (37).

L'étude IMbrella A, qui a permis la poursuite du traitement par atezolizumab chez les patients encore sous traitement à la clôture de l'étude Impower-133, a mis en évidence un taux de survie globale de 16% (IC95%, 11% - 21%) à 3 ans, 13% à 4 ans (IC95%, 8% - 18%) et 12% (IC95%, 7% - 17%) à 5 ans dans le bras Atezolizumab-Carboplatine-etoposide (30).

L'étude IMforte (38), phase III randomisée, en ouvert et sans *cross-over* a évalué l'intérêt d'une double maintenance par atézolizumab plus lurbinectedine après une phase d'induction par carboplatine, étoposide et atézolizumab, dans une population de CBPC étendus en première ligne sans métastase cérébrale et avec un ECOG à 0 ou 1. Après une induction de 4 cycles de carboplatine-étoposide-atezolizumab, les patients en réponse ou stables étaient randomisés entre une maintenance simple par atézolizumab (1200mg /3 semaines) ou atézolizumab plus lurbinectedine (3,2 mg/kg / 3 semaines), jusqu'à progression ou intolérance. La stratification était effectuée en fonction de l'ECOG, de la présence de métastases hépatiques à l'induction, du taux de LDH, et de la réalisation ou non d'une irradiation cérébrale prophylactique. Les objectifs primaires étaient la survie sans récurrence (SSR) revue par un comité indépendant et la survie globale (SG). Les objectifs secondaires étaient : la survie sans récurrence évaluée par l'investigateur, le niveau de réponse, la durée de réponse et la tolérance des traitements. 660 patients ont été inclus, et 483 patients randomisés non progressifs soit 73%. Les 2 groupes de patients sont homogènes, en dehors d'une population discrètement plus jeune dans le groupe double maintenance. L'analyse débute au moment de la randomisation soit après l'induction par 4 cycles de chimio-immunothérapie³. Après un suivi de 15 mois, le traitement expérimental réduit de façon significative le risque de progression avec une survie sans progression médiane de 5.4 mois versus 2.1 mois (HR=0.54 [IC 95% : 0.43-0.67] p<0.00001) ; et de décès avec une médiane de survie globale de 13.2 versus 10.6 mois ; (HR= 0.73 [IC 95% : 0.57-0.95] p=0.0174). Le gain moyen en survie globale est donc de 3 mois. Ce bénéfice est obtenu quel que soit le sous-groupe de patients. Le pourcentage de réponse objective confirmée passe de 10,4% à 19,4%, avec une médiane de durée de réponse qui s'améliore de plus de 3 mois. En ce qui concerne la tolérance, on note environ 5 fois plus de grade 3 dont 1,7% de neutropénie fébrile dans le bras double maintenance. On observe 2 fois plus d'arrêts de traitement pour intolérance dans le bras double maintenance. A noter que 9% des patients du bras contrôle ont quand même bénéficié de la lurbinectedine et ont été inclus dans l'analyse. Il n'y a pas encore de données de qualité de vie.

Au moment de l'écriture de ce référentiel, une demande d'AMM est en évaluation pour cette association. Un accès compassionnel pour l'association lurbinectedine atézolizumab est actuellement disponible avec comme conditions l'absence de métastase cérébrale, le PS 0 ou 1, en réponse ou stable après l'induction et avec l'atézolizumab comme immunothérapie d'induction et de maintenance.

Après réponse partielle ou complète, l'intérêt de réaliser une chimiothérapie seule au-delà de 6 cycles n'est pas démontré. En cas d'association de chimiothérapie et d'immunothérapie, l'intérêt de réaliser plus de 4 cycles de chimiothérapie n'est pas démontré.

En cas de non indication initiale temporaire à l'immunothérapie, son initiation, à partir de la 3ème cure, chez les patients répondeurs à la chimiothérapie, peut être discutée en RCP.

Des études sont en cours pour évaluer la place de l'irradiation cérébrale systématique ou prophylactique versus une surveillance seule par IRM (Maverick du SWOG et Primalung de l'EORTC).

Recommandations – Traitement de 1^{ère} ligne / Stades IV

Le traitement de première ligne repose sur l'un des schémas suivants :

-Carboplatine (AUC 5, formule de Calvert⁴) J1, étoposide (100mg/m²) J1, J2, J3, et atezolizumab (1200 mg IV ou 1875 mg SC) J1 toutes les 3 semaines, 4 cycles puis maintenance par atezolizumab (1200mg IV ou 1875mg SC) toutes les 3 semaines (ou 1680 mg IV toutes les 4 semaines), si patient éligible.

-OU sel de platine (carboplatine AUC 5 -6 ou cisplatine 75 – 80 mg/m²) J1, étoposide (80-100mg/m²) J1, J2, J3 et durvalumab (1500 mg) J1 (IV) toutes les 3 semaines, 4 cycles puis maintenance par durvalumab (1500 mg) toutes les 4 semaines, si patient éligible.

³ Il faut donc rajouter en moyenne 3.2 mois aux résultats si l'on prend en compte la date de début du traitement anticancéreux.

⁴ Dose (mg) = (Clearance (ml/min) + 25) x AUC

-OU Carboplatine (AUC 5) J1, étoposide (100mg/m²) J1, J2, J3, et serplulimab (4.5 mg/kg IV) J1, J1 toutes les 3 semaines, 4 cycles puis maintenance par serplulimab (4.5 mg/kg IV) toutes les 3 semaines, si patient éligible.

NB : Ne pas dépasser 400mg/m² de carboplatine.

OPTION : Cisplatine 80 à 100 mg/m² J1 OU carboplatine AUC 5, (formule de Calvert) et etoposide 80 à 120 mg/m² J1, J2, J3 (IV) ; toutes les 3 semaines, 4 à 6 cycles, en cas de contre-indication à l'immunothérapie (19), (20)

OPTION : Une irradiation thoracique complémentaire, peut être discutée en RCP, sur les cibles résiduelles, après chimio +/- immunothérapie (Avis d'experts) (39). Une analyse post-hoc sur une partie des patients inclus dans cet essai suggère que le bénéfice d'une irradiation thoracique est réservée aux patients avec 3 sites métastatiques ou moins ET avec un résidu tumoral thoracique. Deux études sont en cours pour explorer cette question.

OPTION : Dans le cadre d'un accès compassionnel : Pour les patients avec un PS 0 ou 1, sans métastase cérébrale , après une phase d'induction de type carboplatine-etoposide-atezolizumab 4 cures, si patient en réponse ou stable, maintenance par atezolizumab (1200mg IV) et lurbinectédine (3.2mg/kg IV) toutes les 3 semaines jusqu'à progression ou intolérance.

2. Traitements de seconde ligne et ultérieurs

Les patients qui rechutent après une réponse initiale sont qualifiés de :

- "hautement sensibles" si la ré-évolution survient plus de 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie de première ligne,
- «sensibles» entre 3 et 6 mois,
- «résistants» en cas de rechute avant 3 mois,
- ou "réfractaires" en cas de progression sous traitement.

Ces patients bénéficient d'une chimiothérapie de deuxième ligne, qui dépend de l'état du patient, de la réponse à la première ligne et de ses comorbidités (40–42). L'inclusion dans un essai thérapeutique est à considérer.

La lurbinectédine (disponible en autorisation d'accès compassionnel), à la posologie de 3,2 mg/m² IV toutes les 3 semaines a permis d'obtenir en deuxième ligne une médiane de survie sans récurrence de 3,9 mois et une médiane de survie globale de 9,3 mois (43) (44). Le niveau de preuve de la place de la lurbinectédine ne peut être établi en raison d'une étude de phase II non randomisée et de la négativité de l'étude de phase III Atlantis où la lurbinectédine était associée à la doxorubicine et utilisée à posologie inférieure (45). A noter que dans ces essais, la présence de métastases cérébrales non traitées était un critère d'exclusion.

Le tarlatamab est un anticorps bispécifique de type T-cell engager, ciblant CD3 sur les lymphocytes T, et DLL3 à la surface des cellules tumorales. DLL3 est un agoniste inverse de la voie NOTCH qui régule l'auto-renouvellement des cellules initiatrices de tumeur. Le tarlatamab a montré son efficacité en 2^{ème} ligne dans le cadre de l'étude DeLLphi 304 présentée à L'ASCO 2025 en comparaison à la lurbinectédine, au topotecan ou à l'amrubicine (46). Cinq cent neuf patients en deuxième ligne ont été randomisés en 2 groupes de traitement : tarlatamab versus chimiothérapie standard (topotecan, lurbinectédine ou amrubicine). Les patients étaient en bon état général (PS 0 ou 1), et la présence de métastases cérébrales asymptomatiques (traitées ou non) n'était pas un critère d'exclusion. Les 2 groupes étaient comparables. La survie globale était significativement meilleure dans le bras tarlatamab passant de 8.3 à 13.6 mois (HR= 0.60 [95% : 0.47-0.77] p<0.001). Ce bénéfice était obtenu quel que soit le sous groupe d'analyse. De même la survie sans récurrence passait de 3.7 à 4.2 mois (HR=0.71 [IC95% : 0.59 –

0.86] $p=0.002$). Le taux de réponse était augmenté de 20% à 35% et la durée de réponse de 5.5 mois à 6.9 mois en médiane.

A l'ESMO 2025⁵, les études en sous groupe en fonction du délai de rechute après la première ligne (résistant < 90 jours ou sensible \geq 90 jours) ont été présentés. Le tarlatamab est efficace dans les 2 situations avec pour les patients sensibles un HR à 0.65 (IC95% : 0.45 – 0.93) et pour les patients résistants un HR à 0.60 (IC95% : 0.43 – 0.84). De même, un traitement par immunothérapie associée à la chimiothérapie en première ligne n'a pas d'impact sur l'efficacité avec pour les patients exposés à l'immunothérapie un HR à 0.61 (IC95% : 0.45 – 0.82) et les patients non exposés un HR à 0.65 (IC95% : 0.42 – 1.03). Il y avait plus de toxicité grade \geq 3 dans le bras chimiothérapie (62% versus 27%). Par contre, le tarlatamab était associé à deux types d'effets secondaires inhabituels : le syndrome de relargage des cytokines (SRC / CRS⁶) (56% dont une majorité de grade 1 et 2) et le syndrome de neurotoxicité associée aux cellules effectrices de l'immunité (ICANS) 6%. Ces effets secondaires justifient une prise en charge spécifique (cf. Annexe).

Le tarlatamab n'a pas encore d'AMM européenne ni de prise en charge en France dans cette indication.

2.1. Chez les patients «hautement sensibles» et «sensibles»

Réintroduction avec reprise du schéma par sels de platine et étoposide.

Chez les patients pour lesquels la reprise de la chimiothérapie à base de sels de platine et étoposide n'est pas appropriée, le topotecan a démontré son efficacité. Les associations CAV et carboplatine-paclitaxel peuvent aussi être utilisées.

2.2. Chez les patients «résistants»

Il n'y a pas de traitement standard. Les options possibles sont le topotecan ou le CAV ou le carboplatine-paclitaxel.

2.3. Chez les patients «réfractaires»

En l'absence de traitement standard, la thérapeutique devra être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire.

2.4. Chez les patients ayant été traités en première ligne par chimio-radiothérapie et immunothérapie (stades I à III)

Possibilité de réaliser une chimio-immunothérapie avec atézolizumab ou durvalumab.

⁵ Rocha P. Tarlatamab as second line (2L) treatment for small cell lung cancer (SCLC): outcomes by chemotherapy-free interval (CFI) and prior PD-5L1 inhibitor use in the phase 3 DeLLphi-304 trial. ESMO 2025, #LBA101.

⁶ Cytokin Relargage Syndrom

Recommandations – Traitement de 2^{ème} ligne / Stades IV

Patients sensibles et hautement sensibles :

-Carboplatine (AUC 5) (Formule de Calvert) ET étoposide 80 à 100 mg/m² J1, J2, J3 (IV)

-Si sels de platine-étoposide non approprié :

- topotecan 1,5 mg/m² J1 à J5 tous les 21 jours ou 3 à 4 mg/m² J1, 8, 15 et reprise à J28
- topotecan 2,3 mg/m² J1 à J5 per os tous les 21 jours

Patients résistants :

-topotecan 1,5 mg/m² J1 à 5 tous les 21 jours ou 3 à 4 mg/m² J1, 8, 15 reprise à J28

-topotecan per os 2,3 mg/m² J1 à 5 tous les 21 jours

-CAV (cyclophosphamide 1000 mg/m², adriamycine 50 mg/m² (ou 45mg/m²), vincristine 1,4 mg/m² sans dépasser 2 mg)

OPTION : En cas d'utilisation d'un schéma de maintenance adjuvant à la chimio-radiothérapie (ADRIATIC) ET rechutant sur un mode métastatique, la prescription de l'immunothérapie est laissée à la discrétion de la RCP qui doit considérer la durée l'intervalle libre depuis l'arrêt de l'immunothérapie à la ligne précédente.

OPTION : carboplatine et paclitaxel après discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire.

OPTION : lurbinectédine (3,2mg/kg IV toutes les 3 semaines) en monothérapie et en seconde ligne ou au-delà dans le cadre d'une autorisation d'accès compassionnel (pour les patients ne l'ayant pas reçu auparavant). On souligne l'absence de données prospectives chez les patients présentant des métastases cérébrales actives (43).

OPTION : Lorsqu'il sera disponible , le tarlatamab IV sera indiqué en deuxième ligne, selon le schéma suivant :

-Cycle 1 : Jour 1 : 1mg IV puis jour 8 : 10 mg IV puis jour 15 : 10 mg IV.

-Après le cycle 1 : 10 mg IV toutes les 2 semaines

3. Traitement des CBNPC porteurs d'une mutation *EGFR* qui se transforment en CBPC

Les patients porteurs d'un CBNPC (surtout adénocarcinome) avec une mutation *EGFR* qui se transforment en CBPC (dans 3 à 14%) peuvent être traités par du Cisplatine 80 à 100 mg/m² J1 ou carboplatine AUC 5, (formule de Calvert) et etoposide 80 à 120 mg/m² J1, J2, J3 (IV) ; toutes les 3 semaines, 4 à 6 cycles.

Il n'y a aucune donnée pour soutenir l'immunothérapie en association à la chimiothérapie dans cette indication (à discuter en RCP).

La poursuite du TKI de l'EGFR doit être discutée en RCP si le CBPC est encore porteur de la mutation EGFR (avis d'expert).

4. Soins de support

(→ Voir le référentiel Soins de support)

L'utilisation de de G-CSF est optionnelle en prophylaxie primaire (dès la première cure de chimiothérapie) et recommandée en prophylaxie secondaire (prévention de la leuco-neutropénie pour les cures suivant une neutropénie). En cas de facteurs de risque de neutropénie (PS mauvais (> 2), hypo-albuminémie, âge élevé,



envahissement médullaire, antécédent de cancer traité, lymphocytes $< 0,7$ G/l), l'utilisation de GCSF en prophylaxie primaire est recommandée.

L'utilisation d'un agent stimulant l'érythropoïèse (ASE) est utile pour améliorer la qualité de vie des patients dès la chute du taux d'hémoglobine inférieure ou égale à 10 g/dl, avec un taux cible à 12 g/dl. Le traitement doit être suspendu ou modifié au-delà de 12 g/dl. L'utilisation d'un ASE doit être réservée aux patients traités par chimiothérapie.

SURVEILLANCE

Du fait de la fréquence des rechutes et du taux de seconds cancers (17%), une surveillance régulière est recommandée.

Les patients doivent être aidés pour le sevrage tabagique. L'arrêt du tabagisme lors de la prise en charge thérapeutique est un facteur de meilleur pronostic.

Une réalisation régulière de scanner thoracique et abdominal (+/- TDM ou IRM cérébrale), tous les 3 à 4 mois, est recommandée pendant 3 ans (avis d'expert).

Après 3 ans, une surveillance scannographique annuelle est recommandée du fait de la fréquence des seconds cancers.



Figure 4 - Arbre d'aide à la décision pour la prise en charge thérapeutique des cancers bronchiques à petites cellules.

ANNEXE 1 : DESCRIPTION DES GRADES CTCAE ET ARBRES DE PRISE EN CHARGE POUR LES CRS ET ICANS.

1. Syndrome de relargage de cytokines : CRS

Symptômes CRS	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Fièvre	Température \geq 38°C	Température \geq 38°C	Température \geq 38°C	Température \geq 38°C
AVEC				
Hypotension	Non	Hypotension ne nécessitant pas de vasopresseurs	Hypotension : nécessitant un seul vasopresseur (à l'exclusion de la vasopressine)	Hypotension : nécessitant plusieurs vasopresseurs (à l'exclusion de la vasopressine).
ET / OU				
Hypoxie	Non	Hypoxie : nécessitant des lunettes nasales à bas débit	Hypoxie : nécessitant des lunettes nasales à haut débit, un masque facial, un masque sans recirculation ou un masque Venturi.	Hypoxie : nécessitant une pression positive (par ex. CPAP, BiPAP, intubation et ventilation mécanique).

Tableau 3 - Classification CTCAE v5.0 des CRS

Grade CRS	Action	Prise en charge spécifique
1	Administrer	-Traitement symptomatique de la fièvre (par ex. paracétamol). -Envisager une dose unique de dexaméthasone (ou équivalent) allant de 4 à 10 mg
	Surveiller	-Symptômes du CRS, y compris température, pression artérielle et oxymétrie de pouls -État d'hydratation, maintien d'une perfusion intraveineuse si nécessaire ; -Envisager une radiographie du thorax et des cultures pertinentes pour écarter la possibilité d'une infection. -Pour les sujets présentant des symptômes d'apparition rapide (< 4 heures après le début de la perfusion), des comorbidités lourdes ou un état physiologique médiocre, il est fortement suggéré de suivre les recommandations relatives au CRS de grade 3 ci-dessous.
2	Administrer	-Traitement symptomatique de la fièvre (par ex. paracétamol). -Envisager une dose unique de dexaméthasone (ou équivalent) allant de 4 à 10 mg -Supplémentation en oxygène lorsque la saturation en oxygène est < 90 % en air ambiant (lunettes nasales à bas débit [\leq 6 L/minute]). -Expansion volémique intraveineuses lorsque la pression artérielle systolique est < 85 mmHg. Une tachycardie persistante (par ex. > 120 bpm) peut également indiquer la nécessité d'intervenir pour corriger l'hypotension.
	Surveiller	-Symptômes du CRS, y compris température, pression artérielle et oxymétrie de pouls -État d'hydratation, maintien d'une perfusion intraveineuse si nécessaire ; -Fonction cardiaque et des autres organes ; -Envisager une radiographie du thorax et des cultures pertinentes pour écarter la possibilité d'une infection.

		<p>-Pour les sujets présentant des symptômes d'apparition rapide (< 4 heures après le début de la perfusion), des comorbidités lourdes ou un état physiologique médiocre, il est fortement suggéré de suivre les recommandations relatives au SRC de grade 3 ci-dessous.</p> <p>ET/OU</p> <p>-Envisager l'utilisation du tocilizumab comme traitement supplémentaire dans ce contexte, à une dose de 4 à 8 mg/kg en une seule fois. Le tocilizumab peut être renouvelé à raison de 3 doses supplémentaires, avec un intervalle d'au moins 8 heures entre chaque dose.</p>
3	Administrer	<p>-Traitement symptomatique de la fièvre (par ex. paracétamol).</p> <p>-Supplémentation en oxygène (lunettes nasales à haut débit [> 6 L/min]), masque facial, masque sans recirculation ou masque Venturi), selon les besoins ;</p> <p>-Un vasopresseur ± vasopressine, selon les besoins ;</p> <p>-Dexaméthasone (ou équivalent) en IV à la posologie maximum de 3 doses de 8 mg (24 mg/j). La dose devra ensuite être réduite progressivement.</p> <p>ET/OU</p> <p>-Envisager l'utilisation du tocilizumab comme traitement supplémentaire dans ce contexte, à une dose de 4 à 8 mg/kg en une seule dose. Le tocilizumab peut être renouvelé à raison de 3 doses supplémentaires, avec un intervalle d'au moins 8 heures entre chaque dose.</p>
	Surveiller	<p>-Symptômes du CRS, y compris température, pression artérielle et oxymétrie de pouls</p> <p>-État d'hydratation, maintien d'une perfusion intraveineuse si nécessaire ;</p> <p>-Envisager une radiographie du thorax et des cultures pertinentes pour écarter la possibilité d'une infection.</p> <p>-En cas d'hypotension réfractaire (après 2 expansions volémiques), envisager une échographie cardiaque.</p> <p>-Admettre le patient en <u>unité de soins intensifs</u> pour une surveillance étroite des signes cliniques et vitaux conformément aux directives de l'établissement.</p>
4	Administrer	<p>-Traitement symptomatique de la fièvre (par ex. paracétamol).</p> <p>-Supplémentation en oxygène (pression positive, par ex. CPAP, BiPAP, intubation et ventilation mécanique), selon les besoins ;</p> <p>-Plusieurs vasopresseurs, selon les besoins ;</p> <p>-Dexaméthasone (ou équivalent) en IV à la posologie maximum de 3 doses de 8 mg (24 mg/j). Le moniteur médical Amgen doit être consulté avant toute utilisation prolongée de corticoïdes ;</p> <p>-Le tocilizumab doit être administré à une dose de 4 à 8 mg/kg en une seule dose. Le tocilizumab peut être renouvelé à raison de 3 doses supplémentaires, avec un intervalle d'au moins 8 heures entre chaque dose.</p>
	Surveiller	<p>-Symptômes du CRS, y compris température, pression artérielle et oxymétrie de pouls</p> <p>-État d'hydratation, maintien d'une perfusion intraveineuse si nécessaire ;</p> <p>-Envisager une radiographie du thorax et des cultures pertinentes pour écarter la possibilité d'une infection.</p> <p>-En cas d'hypotension réfractaire (après 2 expansions volémiques), envisager une échographie cardiaque.</p> <p>-Admettre le patient en <u>unité de soins intensifs</u> pour une surveillance étroite des signes cliniques et vitaux conformément aux directives de l'établissement.</p> <p>-Pas de reprise du tarlatamab → Arrêt définitif</p>

Tableau 4 – Proposition de prise en charge des CRS (adapté de (47))

2. Syndrome de neurotoxicité associée aux cellules effectrices de l'immunité ICANS

Symptômes ICANS	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Score ICE (cf. ci-dessous)	7-9	3-6	0-2	0 (le patient ne peut pas être réveillé et n'est pas en mesure d'effectuer l'évaluation ICE)
Diminution de l'état de conscience	Se réveille spontanément	Se réveille à la voix	Se réveille uniquement suite à un stimulus tactile	Le sujet ne peut pas être réveillé ou doit être soumis à des stimuli tactiles vigoureux ou répétitifs pour se réveiller. Stupeur ou coma
Crises convulsives	NON	NON	Toute crise clinique focale ou généralisée qui se résout rapidement ou crises non convulsives à l'EEG qui se résolvent après intervention.	Crise prolongée (> 5 min) mettant en jeu le pronostic vital ou crises cliniques ou électriques répétitives sans retour à l'état initial entre les deux
Signes moteurs	NON	NON	NON	Faiblesse motrice focale profonde telle qu'une hémiparésie ou une paraparésie.
PIC élevée/oedème cérébral	NON	NON	OEdème focal/local à la neuro-imagerie	OEdème cérébral diffus à la neuro-imagerie ; postures de décérébration ou de décortication ; ou paralysie du nerf crânien VI ; ou oedème papillaire ; ou triade de Cushing

Tableau 5 - Classification CTCAE v5.0 des ICANS

L'outil ICE a été conçu pour classer de manière objective les différents termes utilisés pour qualifier l'encéphalopathie et qui se recoupent. L'outil comporte notamment un critère d'évaluation de l'aphasie réceptive observée chez les sujets. Le score total obtenu à l'issue des questions suivantes permettra de déterminer le grade d'ICANS.

Score ICE		Points
Orientation	Préciser l'année, le mois, la ville et l'hôpital	4
Dénomination d'objets	Nommer 3 objets courants présents dans la chambre : (à changer à chaque évaluation)	3
Réalisation d'ordres simples	Réaliser deux ordres simples : (ex: gonfler les joues et prendre un objet)	1
Ecriture	Ecrire la même phrase simple (sujet, verbe, complément)	1
Attention	Compter à rebours de 10 en 10 en partant de 100 jusqu'à 0	1

Tableau 6 – Score ICE (*immune effector cell-associated encephalopathy*) de l'adulte, adapté de (47) et extrait de (48)

Grade ICANS	Prise en charge spécifique
1	-Envisager un bilan en vue de poser un diagnostic différentiel -Soins symptomatiques
2	-Envisager un bilan en vue de poser un diagnostic différentiel -Envisager un traitement par corticoïdes : Dose de référence des corticoïdes pour l'ICANS de grade 2 : dexaméthasone 8 à 10 mg en IV toutes les 12 heures ou dose équivalente de méthylprednisolone. Une fois que l'ICANS a régressé à un grade 1 ou inférieur, diminuer ou arrêter les corticoïdes en fonction de la situation clinique.
3	-Envisager un bilan en vue de poser un diagnostic différentiel -Envisager un transfert du patient en <u>unité de soins intensifs</u> . -Proposer un traitement par corticoïdes : Dose de référence des corticoïdes pour l'ICANS de grade 3 : dexaméthasone 10 mg en IV toutes les 6 heures ou son équivalent, la méthylprednisolone (1 mg/kg en IV toutes les 12 heures). Une fois que l'ICANS a régressé à un grade 1 ou inférieur, diminuer ou arrêter les corticoïdes en fonction de la situation clinique.
4	-Envisager un bilan en vue de poser un diagnostic différentiel -Transfert du patient en <u>unité de soins intensifs</u> . -Proposer un traitement par corticoïdes : Dose de référence des corticoïdes pour l'ICANS de grade 4 : méthylprednisolone 1000 mg/jour en doses fractionnées en IV pendant 3 jours, suivi d'une diminution progressive selon les indications cliniques.
Crises convulsives	L'administration de corticoïdes et d'anticonvulsivants est envisageable.

Tableau 7 – Proposition de prise en charge des ICANS (Adapté de (47)).

REFERENCES

- Nicholson AG, Tsao MS, Beasley MB, Borczuk AC, Brambilla E, Cooper WA, et al. The 2021 WHO Classification of Lung Tumors: Impact of Advances Since 2015. *Journal of Thoracic Oncology*. mars 2022;17(3):362-87. doi:10.1016/j.jtho.2021.11.003
- Nabet BY, Hamidi H, Lee MC, Banchereau R, Morris S, Adler L, et al. Immune heterogeneity in small-cell lung cancer and vulnerability to immune checkpoint blockade. *Cancer Cell*. mars 2024;42(3):429-443.e4. doi:10.1016/j.ccell.2024.01.010
- Oh MS, Garon EB, Lisberg AE, Cummings AL, Barrett A, Ashok A, et al. Brief Report: The Genomic Landscape of Small Cell Lung Cancer in Never-Smoking Patients. *Clinical Lung Cancer*. juill 2025;26(5):434-439.e3. doi:10.1016/j.clcc.2025.03.011
- Rudin CM, Poirier JT, Byers LA, Dive C, Dowlati A, George J, et al. Molecular subtypes of small cell lung cancer: a synthesis of human and mouse model data. *Nat Rev Cancer*. mai 2019;19(5):289-97. doi:10.1038/s41568-019-0133-9
- Park S, Hong TH, Hwang S, Heeke S, Gay CM, Kim J, et al. Comprehensive analysis of transcription factor-based molecular subtypes and their correlation to clinical outcomes in small-cell lung cancer. *eBioMedicine*. avr 2024;102:105062. doi:10.1016/j.ebiom.2024.105062
- Baine MK, Hsieh MS, Lai WV, Egger JV, Jungbluth AA, Daneshbod Y, et al. SCLC Subtypes Defined by ASCL1, NEUROD1, POU2F3, and YAP1: A Comprehensive Immunohistochemical and Histopathologic Characterization. *Journal of Thoracic Oncology*. déc 2020;15(12):1823-35. doi:10.1016/j.jtho.2020.09.009
- Debieuvre D, Molinier O, Falchero L, Locher C, Templement-Grangerat D, Meyer N, et al. Lung cancer trends and tumor characteristic changes over 20 years (2000–2020): Results of three French consecutive nationwide prospective cohorts' studies. *The Lancet Regional Health - Europe*. nov 2022;22:100492. doi:10.1016/j.lanep.2022.100492
- Fong KM, Rosenthal A, Giroux DJ, Nishimura KK, Erasmus J, Lievens Y, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the M Descriptors in the Forthcoming 9th edition of the TNM Classification of Lung Cancer. *Journal of Thoracic Oncology*. févr 2024;S1556086424000601. doi:10.1016/j.jtho.2024.01.019
- Huang J, Osarogiagbon RU, Giroux DJ, Nishimura KK, Bille A, Cardillo G, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the N Descriptors in the Forthcoming 9th Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *Journal of Thoracic Oncology*. oct 2023;S1556086423023109. doi:10.1016/j.jtho.2023.10.012
- Rami-Porta R, Nishimura KK, Giroux DJ, Dettterbeck F, Cardillo G, Edwards JG, et al. 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*. juill 2024;19(7):1007-27. doi:10.1016/j.jtho.2024.02.011 PubMed PMID: 38447919.
- Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, Giroux DJ, Rami-Porta R, Goldstraw P. The IASLC Lung Cancer Staging Project: A Proposal for a New International Lymph Node Map in the Forthcoming Seventh Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *Journal of Thoracic Oncology*. mai 2009;4(5):568-77. doi:10.1097/JTO.0b013e3181a0d82e
- Cancer du poumon Bilan initial [Internet]. INCA; 2011. Disponible sur: <http://www.ecancer.fr/publications/55-recommandations-de-pratique-clinique/516-cancer-du-poumon-bilan-initial-abrege>
- Jett JR, Schild SE, Kesler KA, Kalemkerian GP. Treatment of small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. mai 2013;143(5 Suppl):e400S-19S. doi:10.1378/chest.12-2363 PubMed PMID: 23649448.
- Faivre-Finn C, Snee M, Ashcroft L, Appel W, Barlesi F, Bhatnagar A, et al. Concurrent once-daily versus twice-daily chemoradiotherapy in patients with limited-stage small-cell lung cancer (CONVERT): an open-label, phase 3, randomised, superiority trial. *Lancet Oncol*. août 2017;18(8):1116-25. doi:10.1016/S1470-2045(17)30318-2 PubMed PMID: 28642008; PubMed Central PMCID: PMC5555437.
- Grønberg BH, Killingberg KT, Fløtten Ø, Brustugun OT, Hornslien K, Madebo T, et al. High-dose versus standard-dose twice-daily thoracic radiotherapy for patients with limited stage small-cell lung cancer: an open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. mars 2021;22(3):321-31. doi:10.1016/S1470-2045(20)30742-7 PubMed PMID: 33662285.
- Cheng Y, Spigel DR, Cho BC, Laktionov KK, Fang J, Chen Y, et al. Durvalumab after Chemoradiotherapy in Limited-Stage Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 10 oct 2024;391(14):1313-27. doi:10.1056/NEJMoa2404873 PubMed PMID: 39268857.
- Pignon JP, Arriagada R, Ihde DC, Johnson DH, Perry MC, Souhami RL, et al. A meta-analysis of thoracic radiotherapy for small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 3 déc 1992;327(23):1618-24. doi:10.1056/NEJM199212033272302 PubMed PMID: 1331787.
- Turrisi AT, Kim K, Blum R, Sause WT, Livingston RB, Komaki R, et al. Twice-daily compared with once-daily thoracic radiotherapy in limited small-cell lung cancer treated concurrently with cisplatin and etoposide. *N Engl J Med*. 28 janv 1999;340(4):265-71. doi:10.1056/NEJM199901283400403 PubMed PMID: 9920950.
- Azar I, Yazdanpanah O, Jang H, Austin A, Kim S, Chi J, et al. Comparison of Carboplatin With Cisplatin in Small Cell Lung Cancer in US Veterans. *JAMA Netw Open*. 20 oct 2022;5(10):e2237699. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.37699
- Sama S, Kerrigan K, Sinnott JA, Puri S, Akerley W, Haaland B, et al. Real-world comparison of survival outcomes with cisplatin versus carboplatin in patients with limited-stage small-cell lung cancer. *Cancer Treatment and Research Communications*. 2023;35:100686. doi:10.1016/j.ctarc.2023.100686



21. Sun JM, Ahn YC, Choi EK, Ahn MJ, Ahn JS, Lee SH, et al. Phase III trial of concurrent thoracic radiotherapy with either first- or third-cycle chemotherapy for limited-disease small-cell lung cancer. *Ann Oncol.* août 2013;24(8):2088-92. doi:10.1093/annonc/mdt140 PubMed PMID: 23592701.
22. Khalifa J, El Houat Y, Thureau S, Darréon J, Antoni D, Blais E, et al. Radiotherapy for primary lung cancer: 2025 update. *Cancer/Radiothérapie.* nov 2025;29(7-8):104779. doi:10.1016/j.canrad.2025.104779
23. Durvalumab as consolidation therapy in limited-stage SCLC (LS-SCLC): Outcomes by prior concurrent chemoradiotherapy regimen and prophylactic cranial irradiation use in ADRIATIC trial. ESMO congress 2024.
24. Prophylactic Cranial Irradiation Overview Collaborative Group. Cranial irradiation for preventing brain metastases of small cell lung cancer in patients in complete remission. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(4):CD002805. doi:10.1002/14651858.CD002805 PubMed PMID: 11034766.
25. Rodríguez de Dios N, Couñago F, Murcia-Mejía M, Rico-Oses M, Calvo-Crespo P, Samper P, et al. Randomized Phase III Trial of Prophylactic Cranial Irradiation With or Without Hippocampal Avoidance for Small-Cell Lung Cancer (PREMER): A GICOR-GOEC-SEOR Study. *J Clin Oncol.* 1 oct 2021;39(28):3118-27. doi:10.1200/JCO.21.00639 PubMed PMID: 34379442.
26. Yang CFJ, Chan DY, Speicher PJ, Gulack BC, Wang X, Hartwig MG, et al. Role of Adjuvant Therapy in a Population-Based Cohort of Patients With Early-Stage Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol.* 1 avr 2016;34(10):1057-64. doi:10.1200/JCO.2015.63.8171 PubMed PMID: 26786925; PubMed Central PMCID: PMC4933132.
27. Park SY, Park S, Lee GD, Kim HK, Choi S, Kim HR, et al. The Role of Adjuvant Therapy Following Surgical Resection of Small Cell Lung Cancer: A Multi-Center Study. *Cancer Res Treat.* janv 2023;55(1):94-102. doi:10.4143/crt.2022.290 PubMed PMID: 35681109; PubMed Central PMCID: PMC9873341.
28. Horn L, Mansfield AS, Szczyńska A, Havel L, Krzakowski M, Hochmair MJ, et al. First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 6 déc 2018;379(23):2220-9. doi:10.1056/NEJMoa1809064
29. Paz-Ares L, Dvorkin M, Chen Y, Reinmuth N, Hotta K, Trukhin D, et al. Durvalumab plus platinum–etoposide versus platinum–etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *The Lancet.* nov 2019;394(10212):1929-39. doi:10.1016/S0140-6736(19)32222-6
30. Reck M, Dziadziuszko R, Sugawara S, Kao S, Hochmair M, Huemer F, et al. Five-year survival in patients with extensive-stage small cell lung cancer treated with atezolizumab in the Phase III IMpower133 study and the Phase III IMbrella A extension study. *Lung Cancer.* oct 2024;196:107924. doi:10.1016/j.lungcan.2024.107924
31. Paz-Ares L, Chen Y, Reinmuth N, Hotta K, Trukhin D, Statsenko G, et al. Durvalumab, with or without tremelimumab, plus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer: 3-year overall survival update from CASPIAN. *ESMO Open.* avr 2022;7(2):100408. doi:10.1016/j.esmoop.2022.100408
32. Rudin CM, Awad MM, Navarro A, Gottfried M, Peters S, Csöszö T, et al. Pembrolizumab or Placebo Plus Etoposide and Platinum as First-Line Therapy for Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer: Randomized, Double-Blind, Phase III KEYNOTE-604 Study. *JCO.* 20 juill 2020;38(21):2369-79. doi:10.1200/JCO.20.00793
33. Cheng Y, Han L, Wu L, Chen J, Sun H, Wen G, et al. Effect of First-Line Serplulimab vs Placebo Added to Chemotherapy on Survival in Patients With Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer: The ASTRUM-005 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 27 sept 2022;328(12):1223. doi:10.1001/jama.2022.16464
34. Cheng Y, Wang J, Zhou C, Yao W, Wang QM, Min X, et al. 84P Adebrelimab plus chemotherapy (chemo) as first-line treatment for extensive-stage small-cell lung cancer (ES-SCLC): 3-year update of the phase III CAPSTONE-1 study. *Immuno-Oncology and Technology.* déc 2023;20:100556. doi:10.1016/j.iotech.2023.100556
35. Wang J, Zhou C, Yao W, Wang Q, Min X, Chen G, et al. Adebrelimab or placebo plus carboplatin and etoposide as first-line treatment for extensive-stage small-cell lung cancer (CAPSTONE-1): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet Oncology.* juin 2022;23(6):739-47. doi:10.1016/S1470-2045(22)00224-8
36. Goldman JW, Dvorkin M, Chen Y, Reinmuth N, Hotta K, Trukhin D, et al. Durvalumab, with or without tremelimumab, plus platinum–etoposide versus platinum–etoposide alone in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): updated results from a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Oncology.* janv 2021;22(1):51-65. doi:10.1016/S1470-2045(20)30539-8
37. Falchero L, Meyer N, Molinier O, Al Freijat F, Pegliasco H, Lecuyer E, et al. Real-life nationwide characteristics and outcomes of small cell lung cancer over the last 20 years: Impact of immunotherapy on overall survival in a real-life setting. *European Journal of Cancer.* oct 2024;210:114277. doi:10.1016/j.ejca.2024.114277
38. Paz-Ares L, Borghaei H, Liu SV, Peters S, Herbst RS, Stencel K, et al. Efficacy and safety of first-line maintenance therapy with lurbinectedin plus atezolizumab in extensive-stage small-cell lung cancer (IMforte): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. *The Lancet.* juin 2025;405(10495):2129-43. doi:10.1016/S0140-6736(25)01011-6
39. Slotman BJ, Van Tinteren H, Praag JO, Kneegjens JL, El Sharouni SY, Hatton M, et al. Use of thoracic radiotherapy for extensive stage small-cell lung cancer: a phase 3 randomised controlled trial. *The Lancet.* janv 2015;385(9962):36-42. doi:10.1016/S0140-6736(14)61085-0
40. von Pawel J, Schiller JH, Shepherd FA, Fields SZ, Kleisbauer JP, Chrysson NG, et al. Topotecan versus cyclophosphamide, doxorubicin, and vincristine for the treatment of recurrent small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* févr 1999;17(2):658-67. PubMed PMID: 10080612.
41. Song Z, Shao L, Lin B, Zhang Y. Single-agent chemotherapy compared with combination chemotherapy as second-line treatment in extensive-stage small cell lung cancer: a retrospective analysis. *Clin Transl Oncol.* oct 2013;15(10):843-8. doi:10.1007/s12094-013-1013-5 PubMed PMID: 23423808.



42. Eckardt JR, von Pawel J, Pujol JL, Papai Z, Quoix E, Ardizzoni A, et al. Phase III study of oral compared with intravenous topotecan as second-line therapy in small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 20 mai 2007;25(15):2086-92. doi:10.1200/JCO.2006.08.3998 PubMed PMID: 17513814.
43. Peters S, Trigo J, Besse B, Moreno V, Navarro A, Eugenia Olmedo M, et al. Lurbinectedin in patients with small cell lung cancer with chemotherapy-free interval ≥ 30 days and without central nervous metastases. *Lung Cancer*. févr 2024;188:107448. doi:10.1016/j.lungcan.2023.107448
44. Trigo J, Subbiah V, Besse B, Moreno V, López R, Sala MA, et al. Lurbinectedin as second-line treatment for patients with small-cell lung cancer: a single-arm, open-label, phase 2 basket trial. *The Lancet Oncology*. mai 2020;21(5):645-54. doi:10.1016/S1470-2045(20)30068-1
45. Aix SP, Ciuleanu TE, Navarro A, Cousin S, Bonanno L, Smit EF, et al. Combination lurbinectedin and doxorubicin versus physician's choice of chemotherapy in patients with relapsed small-cell lung cancer (ATLANTIS): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Respiratory Medicine*. janv 2023;11(1):74-86. doi:10.1016/S2213-2600(22)00309-5
46. Mountzios G, Sun L, Cho BC, Demirci U, Baka S, Gümüş M, et al. Tarlatamab in Small-Cell Lung Cancer after Platinum-Based Chemotherapy. *N Engl J Med*. 24 juill 2025;393(4):349-61. doi:10.1056/NEJMoa2502099
47. Lee DW, Santomaso BD, Locke FL, Ghobadi A, Turtle CJ, Brudno JN, et al. ASTCT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurologic Toxicity Associated with Immune Effector Cells. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. avr 2019;25(4):625-38. doi:10.1016/j.bbmt.2018.12.758
48. Picard M, Sterin A, Bay JO, Courbon C, Moreau AS, Paul F, et al. Prise en charge du syndrome de neurotoxicité associée au traitement par cellules CAR-T chez l'adulte et l'enfant : recommandations de la SFGM-TC. *Bulletin du Cancer*. févr 2023;110(2):S123-31. doi:10.1016/j.bulcan.2021.12.013

DECLARATION DES LIENS D'INTERETS

Les personnes ci-dessous ont déclaré des liens d'intérêt en oncologie thoracique pour des participations à des congrès, séminaires ou formations ; des bourses ou autre financement ; des rémunérations personnelles ; des intéressements ; ou tout autre lien pertinent dans les 3 dernières années :

AUDIGIER VALETTE C : Roche, BMS, MSD, Pfizer, Astrazeneca, Sanofi, Janssen, Amgen, Lilly, Pierre Fabre, Takeda, Regeneron
ARPIN D : MSD, Takeda, Sanofi, Janssen
BAULER S : Astrazeneca, MSD, BMS.
BENZAQUEN J : Astrazeneca, Sanofi, Takeda, Amgen, J&J, BMS
BOMBARON P : Astrazeneca, MSD, Roche, BMS, Takeda, Pfizer, Lilly, Sanofi, Regeneron, Pierre Fabre
BOULATE D : Astrazeneca, Medtronic
CONFAVREUX C : Amgen, Sandoz, Celltrion, Fresenius, MSD, UCB
COURAUD S. : Adène, Amgen, AstraZeneca, BD, BMS, Canon, Chiesi, Chugai, Fabentech, GSK, Health Event, Immedica, Janssen, Laidet, Lilly, MaaT pharma, MSD, Novartis, Pfizer, Pierre Fabre, Regeneron, Roche, Sanofi, SNCF, Sophia Génétics, Pharmamar Takeda, Transdiag, Volition.
DECROISSETTE C : Roche, BMS, MSD, Astrazeneca, Amgen, Takeda, Regeneron
DESAGE AL : Takeda
FALCHERO L: Roche, Astrazeneca, Chugai, BMS, Amgen, Pharmamar, Janssen, Takeda, Accord.
FONTAINE DELARUELLE : MSD, Janssen
FOREST Fabien : Astrazeneca, MSD, Pierre Fabre.
FRELAUT M: Ipsen, MSD, Astrazeneca
GILLE R: Takeda, Pharmamar, Janssen, Bayer
GIROUX LEPRIEUR E: AstraZeneca, Amgen, BMS, Janssen, MSD, Novartis, Novocure, Pfizer, Pharmamar, Regeneron, Roche, Sanofi, Takeda.
LANTEJOUL S: MSD, Abbvie, Janssen, Daichi, Pierre Fabre.
LE BON M: BMS, AstraZeneca, MSD, Regeneron.
LOCATELLI SANCHEZ M : BMS, Pfizer, Bastide, Orkyn.
MARTEL LAFFAY I: MSD, Takeda, Pierre Fabre.
MASTROIANNI B: Amgen, Astrazeneca, BMS, Janssen, Immedica, La Roche Posay, Meme, Viatrix, Pfizer, Roche, Boiron, Lumeen, Neomedlight, Daichi, Gilead.
MERLE P: BMS, Takeda, Astrazeneca, Janssen, Sanofi, Amgen
MORO-SIBILOT D: Lilly, Amgen, Roche, MSD, BMS, Takeda, Pfizer, Astrazeneca, Pierre Fabre oncologie, GSK, Janssen, Boehringer, Sanofi
NGUENANG M: Janssen
ODIER L: Pfizer, Takeda, Sanofi, Janssen, Asdia
PAULUS V: Astrazeneca, Amgen, Takeda, Janssen.
PATOIR A.: Astrazeneca, MSD.
PAYEN L: Astrazeneca, Volition, GFCO, Aima, Beckton Dickinson
PEROL M: AstraZeneca, Roche, Lilly, Daichi Sankyo, GSK, Pfizer, MSD, BMS, Novartis, Takeda, Sanofi, Pierre Fabre, Amgen, Abbvie, Janssen, Ipsen, Esai, Novocure, AnHeart Therapeutics, Illumina, Nuvation Bio, Pharmamar.
PIERRET T : Janssen, BMS, Takeda, Sanofi, Regeneron, MSD, Pfizer, Astrazeneca, Roche
RAIMBOURG J : Janssen, Takeda, Pfizer, Roche, MSD, BMS, Pierre Fabre, Daichi, Astrazeneca.
RANCHON F : BMS, Novartis, Janssen, Pfizer, Sanofi,
RAVOIRE M : BMS, Amgen, Pfizer, MSD, Kephren, Janssen, Ipsen, Astrazeneca, Merck, Sanofi, Gilead, Astellas, Net Cancer.
ROCH B : Amgen, Astrazeneca, BMS, Daichi, Janssen, Lilly, MSD, Novartis, Pierre Fabre, Roche, Takeda.
SOUQUET P-J: AstraZeneca, Amgen, Novartis, BMS, Pfizer, Sandoz, Accord.
SWALDUZ A: Amgen, Astrazeneca, Boehringer, Ipsen, Janssen, Lilly, MSD, Pfizer, Roche, Takeda, Sanofi, BMS, Daiichi, Sanofi, Regeneron
TOFFART AC: Astrazeneca, BMS, MSD, Roche, Pfizer, Takeda, Janssen, Amgen, Sanofi, Astellas Pharma, Dival pharmaceuticals, Mirati, OSE, Immunotherapeutics, Turning point therapeutics, GSK, Lilly, Regeneron, Pharmamar, Novocure
WATKIN E: Astrazeneca, MSD, Janssen, BMS

Les autres participants et membres des groupes de travail n'ont déclaré aucun lien d'intérêt en oncologie thoracique. Aucun participant ou membre d'un groupe de travail n'a rapporté de lien d'intérêt avec l'industrie du tabac.


MENTIONS LEGALES ET LICENCE


La réunion de mise à jour des référentiels (édition 2026) a été organisée par l'Association de Recherche d'Information Scientifique et Thérapeutique en Oncologie Thoracique (ARISTOT).

Les partenaires institutionnels 2026 d'ARISTOT sont : **Amgen, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Chugai, Janssen, Lilly, MSD, Pharma-Mar, Pierre Fabre, Pfizer, Regeneron, Roche, et Takeda.**

Les référentiels en oncologie thoracique Auvergne-Rhône-Alpes 2026 sont édités par ARISTOT qui en est le propriétaire exclusif (y compris des versions antérieures). Ils sont diffusés à titre gratuit par le(s) partenaire(s) dûment autorisé(s) et mandaté(s) par ARISTOT.

Pour citer le référentiel :

 Falchero L, Tissot C, Paulus V, Duruisseaux M, Souquet P-J, Magne F, Roch B, et le comité de rédaction des référentiels Auvergne Rhône-Alpes en oncologie thoracique. Référentiel Cancer Bronchique à petites Cellules : actualisation 2026. ARISTOT 2026. Accessible sur <http://referentiels-aristot.com/>

 Falchero L, Tissot C, Paulus V, Duruisseaux M, Souquet P-J, Magne F, Roch B, on behalf of the editing committee of Auvergne Rhône-Alpes Guidelines in Thoracic Oncology. [2026 Update of AURA Guidelines for Small-Cell Lung Cancers]. ARISTOT 2026 [French], Available from <http://referentiels-aristot.com/>

Licence :



Cette œuvre est mise à disposition sous licence CC BY-NC-ND 4.0 :
Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale - Pas de Modification 4.0 International.

-Avertissement-

Ceci est un résumé (et non pas un substitut) de la licence.

Vous êtes autorisé à :

- Partager — copier, distribuer et communiquer le matériel par tous moyens et sous tous formats
- L'Offrant ne peut retirer les autorisations concédées par la licence tant que vous appliquez les termes de cette licence.

Selon les conditions suivantes :

- Attribution — Vous devez créditer l'Œuvre, intégrer un lien vers la licence et indiquer si des modifications ont été effectuées à l'Œuvre. Vous devez indiquer ces informations par tous les moyens raisonnables, sans toutefois suggérer que l'Offrant vous soutient ou soutient la façon dont vous avez utilisé son Œuvre.
- Pas d'Utilisation Commerciale — Vous n'êtes pas autorisé à faire un usage commercial de cette Œuvre, tout ou partie du matériel la composant.
- Pas de modifications — Dans le cas où vous effectuez un remix, que vous transformez, ou créez à partir du matériel composant l'Œuvre originale, vous n'êtes pas autorisé à distribuer ou mettre à disposition l'Œuvre modifiée.
- Pas de restrictions complémentaires — Vous n'êtes pas autorisé à appliquer des conditions légales ou des mesures techniques qui restreindraient légalement autrui à utiliser l'Œuvre dans les conditions décrites par la licence.

Pour voir une copie de cette licence, visitez <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/> ou écrivez à Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA.

Pour toute demande d'utilisation commerciale ou de modification, veuillez contacter :

Association ARISTOT
Service de Pneumologie Aiguë et Cancérologie Thoracique
Hôpital Lyon Sud
165 Chemin du Grand Revoyet
69495 Pierre Bénite CEDEX
Une édition

