

Mise à jour

**2024**

# Cancers Bronchiques À PETITES CELLULES

**20<sup>ème</sup>  
édition**



**Référentiels Auvergne Rhône-Alpes  
en oncologie thoracique**

**Dr. Lionel Falchero**  
Coordonnateur

**Dr. Claire Tissot – Dr. Valérie Paulus**  
**Pr Michaël Duruisseaux - Pr. Pierre-Jean Souquet - Pr. David Planchard**  
**Et le comité de rédaction de l'édition 2024**



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.

|  |           |
|--|-----------|
| <b>SOMMAIRE</b> .....  | <b>2</b>  |
| <b>GRUPE DE TRAVAIL CANCERS À PETITES CELLULES</b> .....   | <b>3</b>  |
| <b>COMITE DE RÉDACTION</b> .....   | <b>4</b>  |
| <b>EXIGENCES DE QUALITE DANS LA PRISE EN CHARGE DES CANCERS À PETITES CELLULES</b> .....                   | <b>5</b>  |
| <b>INTRODUCTION</b> .....  | <b>6</b>  |
| <b>CLASSIFICATION TNM 8<sup>ème</sup> édition</b> .....  | <b>7</b>  |
| <b>BILAN D’EXTENSION</b> .....   | <b>10</b> |
| <b>TRAITEMENT DES CBPC DE STADES IV</b> .....  | <b>12</b> |
| <b>1. Traitement de première ligne</b> .....   | <b>12</b> |
| <b>2. Traitement de seconde ligne et ultérieure</b> .....  | <b>13</b> |
| 2.1. Chez les patients «hautement sensibles» et «sensibles» .....  | 14        |
| 2.2. Chez les patients «résistants» .....  | 14        |
| 2.3. Chez les patients «réfractaires» .....  | 14        |
| 2.4. Chez les patients ayant été traités en première ligne par chimio-radiothérapie (stades I à III) ..... | 14        |
| <b>3. Traitement des CBNPC porteurs d’une mutation EGFR qui se transforment en CBPC</b> .....              | <b>15</b> |
| <b>4. Soins de support</b> .....   | <b>15</b> |
| <b>TRAITEMENT DES CBPC de stade I à III</b> .....  | <b>15</b> |
| <b>1. Traitement radio- et chimiothérapique</b> .....  | <b>15</b> |
| 1.1. Chimiothérapie .....  | 15        |
| 1.2. Radiothérapie thoracique.....   | 15        |
| <b>2. Irradiation cérébrale systématique</b> .....   | <b>16</b> |
| <b>3. Traitement chirurgical</b> .....   | <b>16</b> |
| <b>SURVEILLANCE</b> .....  | <b>17</b> |
| <b>ARBRE D’AIDE À LA DECISION</b> .....  | <b>18</b> |
| <b>REFERENCES</b> .....  | <b>19</b> |
| <b>DECLARATION DES LIENS D’INTERETS</b> .....  | <b>20</b> |
| <b>MENTIONS LEGALES et LICENCE</b> .....   | <b>21</b> |



## 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.

**Pr David Planchard**

Chef du Comité de Pathologie Thoracique, Gustave Roussy, Villejuif  
CICT (Gustave Roussy et hospital Marie Lannelongue et Saint Joseph

**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

**Dr Valerie Paulus**

Service de Pneumologie  
Centre Hospitalier Annecy-Genevois

## COMITE DE RÉDACTION

### Participants de la région AURA

|                                   |                     |   |                  |
|-----------------------------------|---------------------|---|------------------|
| Mme ALIOUAT Amira                 | Grenoble            | Dr. LE GALL Thibault                                  | St Etienne       |
| Dr. ARBIB François                | Grenoble            | Dr. LEONCE Camille                                    | Lyon             |
| Dr. ARDIN Camille                 | Grenoble            | Dr. LOCATELLI SANCHEZ Myriam                          | Lyon             |
| Dr. ARPIN Dominique               | Villefranche/ Saône | Dr. LUCENA e SILVA Ibrantina                          | Lyon             |
| Dr. AUPECLE Bertrand              | Valence             | Dr. LUCHEZ Antoine                                    | St Etienne       |
| Dr. AVRILLON Virginie             | Lyon                | Dr. MAGNE Fanny                                       | Lyon             |
| Dr. BARANZELLI Anne               | Chambéry            | Dr. MARICHY Catherine                                 | Vienne           |
| Dr. BARRILTAULT Marc              | Lyon                | Dr. MARTEL-LAFAY Isabelle                             | Lyon             |
| Dr. BAULER Stephanie              | Lyon                | Dr. MAS Patrick                                       | Lyon             |
| Dr. BAYLE BLEUEZ Sophie           | St Etienne          | Dr. MASTROIANNI Bénédicte                             | Lyon             |
| Dr. BEAUFILS Fabien               | Lyon                | Dr. MERLE Patrick                                     | Cl Ferrand       |
| Dr. BELJEBBAR Nassim              | Lyon                | Dr. MONCHARMONT Coralie                               | Lyon             |
| Dr. BELLIERE Aurélie              | Cl Ferrand          | Dr. MORACCHINI Julie                                  | Valence          |
| Mme BENHAMOU Talia                | Grenoble            | Pr. MORO-SIBILOT Denis                                | Grenoble         |
| Mme BERARD Camille                | Lyon                | Dr. MULSANT Pierre                                    | Lyon             |
| Dr. BERARDI Giulia                | Grenoble            | Dr. ODIER Luc   | Villefranche     |
| Dr. BERTON Elodie                 | Grenoble            | Dr. PATOIR Arnaud                                     | St Etienne       |
| Dr. BLANCHET LEGENS Anne Sophie   | Lyon                | Dr. PAULUS JACQUEMET Valérie                          | Annecy           |
| Dr. BOMBARDON Pierre              | Lyon                | Dr. PELLETIER Julie                                   | Chambéry         |
| Dr. BOULEDRAK Karima              | Lyon                | Dr. PELTON Oriane                                     | Lyon             |
| Dr. BOUSSAGEON Maxime             | Lyon                | Dr. PEROL Maurice                                     | Lyon             |
| Pr. BREVET Marie                  | Lyon                | Dr. PERONNE Julien                                    | Lyon             |
| Mme BROSSARD Sylvie               | Clermont Ferrand    | Dr. PERROT Emilie                                     | Lyon             |
| Dr. BURLACU Daniela               | Aurillac            | Dr. PIERRET Thomas                                    | Lyon             |
| Dr. CAILLET Bruno                 | Lyon                | Dr. PLUQUET Emilie                                    | Annecy           |
| Dr. CHADEYRAS Jean-Baptiste       | Clermont- Ferrand   | Dr. RANCHON Florence                                  | Lyon             |
| Dr. CHALABREYSSE Lara             | Lyon                | Dr. RIVARD Laurine                                    | Lyon             |
| Dr. CHAPPUY Benjamin              | Lyon                | Dr. ROMAND Philippe                                   | Thonon           |
| Dr. CHEBIB Nader                  | St Etienne          | Dr. SAKHRI Linda                                      | Sassenage        |
| Dr. CHUMBI-FLORES Washington René | Lyon                | Dr. SANTONJA Camille                                  | Clermont-Ferrand |
| Pr. CONFAVREUX Cyrille            | Lyon                | Dr. SINGIER Gaëtan                                    | Lyon             |
| Pr. COURAUD Sebastien             | Lyon                | Pr. SOUQUET Pierre-Jean                               | Lyon             |
| Dr. DARRASON Marie                | Lyon                | Dr. SWALDUZ Aurélie                                   | Lyon             |
| Mr DEBEVE Lucas                   | Lyon                | Dr. TABUTIN Mayeul                                    | Lyon             |
| Dr. DECROISSETTE Chantal          | Lyon                | Dr. TANGUY Ronan                                      | Lyon             |
| Dr. DEMIR Sarah                   | Lyon                | Dr. TAVIOT Bruno                                      | Villeurbanne     |
| Dr. DESAGE Anne Laure             | St Etienne          | Dr. TEMPLEMENT Dorine                                 | Annecy           |
| Dr. DESSEIGNE Marine              | St Etienne          | Dr. THIBONNIER Lise                                   | Cl Ferrand       |
| Dr. DOMENACH Barbara              | St Etienne          | Dr. TIFFET Olivier                                    | St Etienne       |
| Dr. DOUGE Aurore                  | Clermont-Ferrand    | Dr. TISSOT Claire                                     | St Etienne       |
| Dr. DREVET Gabrielle              | Lyon                | Pr. TOFFART Anne-Claire                               | Grenoble         |
| Dr. DUBRAY-LONGERAS Pascale       | Clermont- Ferrand   | Dr. TOLEDANO Lea                                      | St Etienne       |
| Pr. DURUISSEAUX Michael           | Lyon                | Pr. TRONC François                                    | Lyon             |
| Dr. EKER Elife                    | Lyon                | Dr. VEAUDOR Martin                                    | Lyon             |
| Dr. FALCHERO Lionel               | Villefranche        | Dr. WATKIN Emmanuel                                   | Lyon             |
| Pr. FERRETTI Gilbert              | Grenoble            | Dr. WESPISER Mylène                                   | Lyon             |
| Dr. FONTAINE-DELARUELLE Clara     | Lyon                |   |                  |
| Dr. FOREST Fabien                 | St Etienne          |   |                  |
| Pr. FOURNEL Pierre                | St Etienne          |   |                  |
| Dr. FREYMOND Nathalie             | Lyon                |   |                  |
| Dr. GALVAING Géraud               | Clermont-Ferrand    |   |                  |
| Dr. GERINIERE Laurence            | Lyon                |   |                  |
| Dr. GILLES Romane                 | Lyon                |   |                  |
| Dr. GROLLEAU Emmanuel             | Lyon                |   |                  |
| Dr. GUILLOT Aline                 | St Etienne          |   |                  |
| Dr. HAMMOU Yassine                | Lyon                |   |                  |
| Mme HERBRETEAU Marie              | Clermont            |   |                  |
| Dr. HERREMAN Chloé                | Chambéry            |   |                  |
| Dr. HOMINAL Stéphane              | Annecy              |   |                  |
| Dr. HUMBERT Damien                | Lyon                |   |                  |
| Dr. JANICOT Henri                 | Clermont-Ferrand    |   |                  |
| Dr. JEANNIN Gaëlle                | Clermont-Ferrand    |   |                  |
| Dr. JOUAN Mathilde                | Lyon                |   |                  |
| Dr. LAFITE Claire                 | Lyon                |   |                  |
| Dr. LE BON Marielle               | Lyon                |   |                  |
|                                   |                     | <b><u>Participants invités des autres régions</u></b> |                  |
|                                   |                     | Dr. BENZAQUEN Jonathan                                | Nice             |
|                                   |                     | Dr. BOTTICELLA Angela                                 | Paris            |
|                                   |                     | Dr. FEIRRERA Marion                                   | Tours            |
|                                   |                     | Dr. GERVAIS Radj                                      | Caen             |
|                                   |                     | Pr. GIROUX-LEPRIEUR Etienne                           | Paris            |
|                                   |                     | Dr. GROUET Aurélie                                    | Chalon sur Saône |
|                                   |                     | Dr. GUISIER Florian                                   | Rouen            |
|                                   |                     | Dr. KEROUANI LAFAYE Ghania                            | Saint Denis      |
|                                   |                     | Dr. LARIVE Sébastien                                  | Macon            |
|                                   |                     | Dr. LAVAUD Pernelle                                   | Paris            |
|                                   |                     | Dr. LE TREUT Jacques                                  | Marseille        |
|                                   |                     | Pr. MONNET Isabelle                                   | Créteil          |
|                                   |                     | Dr. NAKAD Assaad                                      | Bar Le Duc       |
|                                   |                     | Dr. MUSSOT Sacha                                      | Paris            |
|                                   |                     | Dr. PELONI Jean Michel                                | Aquitaine        |
|                                   |                     | Dr. RAIMBOURG Judith                                  | Nantes           |
|                                   |                     | Dr. ROCH Benoit                                       | Montpellier      |
|                                   |                     | Pr. ZALCMAN Gérard                                    | Paris            |

## EXIGENCES DE QUALITE DANS LA PRISE EN CHARGE DES CANCERS 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, du type histologique, 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 sera proposée.
- Le patient a la possibilité de participer à des protocoles de recherche clinique, à tous les stades de sa pathologie

## INTRODUCTION

---

**La classification histologique** de l'Organisation Mondiale de la Santé reconnaît actuellement 3 grands types histologiques de carcinome bronchopulmonaires dont les adénocarcinomes, les carcinomes malpighiens et les tumeurs neuro-endocrines. Parmi ces tumeurs neuro-endocrines on distingue le carcinome à petites cellules, le carcinome neuro-endocrine 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. Dix pourcent des CBPC ont des marqueurs neuro-endocrines négatifs et un TTF1 négatif.

**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 membres de la famille *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<sup>1</sup>. Pour les patients non fumeurs, il peut être utile aussi de rechercher la fusion du gène *NUT* (cf chapitre dédié dans le référentiel CBNPC).

**Une nouvelle classification moléculaire** des CBPC a été proposée 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 sont définis par l'expression différenciée de facteurs de transcription *ASCL-1* (SCLC-A), *NEUROD1* (SCLC-N) et *POU2F3* (SCLC-P) et un 4<sup>ème</sup> sous type avec une faible expression de ces facteurs de transcription (SCLC-I). Le sous type SCLC-I pourrait tirer un bénéfice plus important des inhibiteurs de check point immunitaires (1).

**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 (2).

**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.

---

<sup>1</sup> M.S. Oh, et al. The genomic landscape of small cell lung cancer in never smoking patients, ESMO 2022, #1529MO

## CLASSIFICATION TNM 8<sup>ÈME</sup> EDITION

|                  |   |   |
|------------------|---|---|
| T - Tumeur       | <b>Tx</b>   | Tumeur primaire non connue ou tumeur prouvée par la présence de cellules malignes dans les sécrétions broncho-pulmonaires mais non visible aux examens radiologiques et endoscopiques.  |
|                  | <b>T0</b>   | Absence de tumeur identifiable.   |
|                  | <b>Tis</b>  | Carcinome <i>in situ</i> .  |
|                  | <b>T1</b>   | Tumeur de <b>3 cm ou moins</b> 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).   |
|                  | <b>T1a(mi)</b>  | Adénocarcinome minimalement-invasif   |
|                  | <b>T1a</b>  | ≤ 1cm   |
|                  | <b>T1b</b>  | > 1 cm et ≤ 2 cm  |
|                  | <b>T1c</b>  | > 2 cm et ≤ 3 cm  |
|                  | <b>T2</b>   | Tumeur de <b>plus de 3 cm, mais de moins de 5 cm</b><br>OU avec un quelconque des éléments suivants<br>-envahissement d'une bronche souche quelle que soit sa distance par rapport à la carène mais sans envahissement de la carène,<br>-envahissement de la plèvre viscérale,<br>-existence d'une atélectasie ou pneumonie obstructive |
|                  | <b>T2a</b>  | > 3 cm mais ≤ 4 cm  |
| <b>T2b</b>       | > 4 cm mais ≤ 5 cm  |   |
| <b>T3</b>        | Tumeur de <b>plus de 5 cm et de moins de 7 cm</b> ,<br>OU associée à un( <b>des</b> ) <b>nodule(s) tumoral(aux) distinct(s) dans le même lobe</b> ,<br>OU envahissant directement :<br>-la paroi thoracique (incluant les tumeurs du sommet),<br>-le nerf phrénique,<br>-la plèvre pariétale ou le péricarde pariétal.                                |   |
| <b>T4</b>        | Tumeur de <b>plus de 7 cm</b><br>OU associée à des nodules tumoraux séparés dans deux lobes différents du même poumon,<br>OU envahissant directement :<br>-le médiastin,<br>-le cœur ou les gros vaisseaux,<br>-la trachée, ou la carène<br>-le diaphragme,<br>-le nerf récurrent,<br>-l'œsophage,<br>-un( <b>des</b> ) corps vertébral( <b>ux</b> ). |   |
| N - Adénopathies | <b>Nx</b>   | Envahissement locorégional inconnu.   |
|                  | <b>N0</b>   | Absence de métastase dans les ganglions lymphatiques régionaux.   |
|                  | <b>N1</b>   | Métastases ganglionnaires péri-bronchiques homolatérales et/ou hilaires homolatérales incluant une extension directe.   |
|                  | <b>N2</b>   | Métastases dans les ganglions médiastinaux homolatéraux ou dans les ganglions sous-carénaux   |
| <b>N3</b>        | Métastases ganglionnaires médiastinales controlatérales ou hilaires controlatérales ou scaléniques, sus-claviculaires homo- ou controlatérales.   |   |
| Métastases       | <b>M0</b>   | Pas de métastase à distance.  |
|                  | <b>M1</b>   | Existence de métastases :   |
|                  | <b>M1a</b>  | Nodule(s) tumoral(ux) séparés dans un lobe controlatéral, ou nodules pleuraux ou pleurésie maligne ou péricardite maligne   |
|                  | <b>M1b</b>  | Une seule métastase extra-thoracique dans un seul organe  |
| <b>M1c</b>       | Plusieurs métastases extrathoraciques dans un seul ou plusieurs organes   |   |

**Tableau 1 – 8<sup>ème</sup> classification TNM du cancer du poumon (d'après (3))**  
 La taille tumorale est celle de la plus grande dimension

**Remarques**

- La classification TNM est une classification clinique.
- En post-opératoire, 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**

|                          |               |                   |             |
|--------------------------|---------------|-------------------|-------------|
| <b>Carcinome occulte</b> | Tx N0 M0      | <b>Stade IIIA</b> | T1,2 N2, M0 |
| <b>Stade 0</b>           | Tis N0 M0     |                   | T3 N1 M0    |
| <b>Stade IA-1</b>        | T1a(mi) N0 M0 |                   | T4 N0,1 M0  |
|                          | T1a N0 M0     | <b>Stade IIIB</b> | T1,2 N3 M0  |
| <b>Stade IA-2</b>        | T1b N0 M0     |                   | T3,4 N2 M0  |
| <b>Stade IA-3</b>        | T1c N0 M0     | <b>Stade IIIC</b> | T3,4 N3 M0  |
| <b>Stade IB</b>          | T2a N0 M0     | <b>Stade IV-A</b> | Tout M1a    |
| <b>Stade IIA</b>         | T2b N0 M0     |                   | Tout M1b    |
| <b>Stade IIB</b>         | T1,2 N1 M0    | <b>Stade IV-B</b> | Tout M1c    |
|                          | T3 N0 M0      |                   |             |

|     | N0   | N1   | N2   | N3   | M1a-b<br>Tout N | M1c<br>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          |

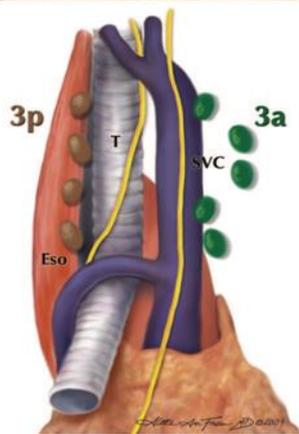
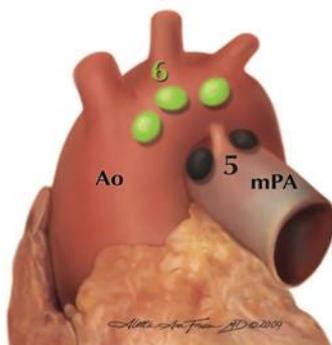
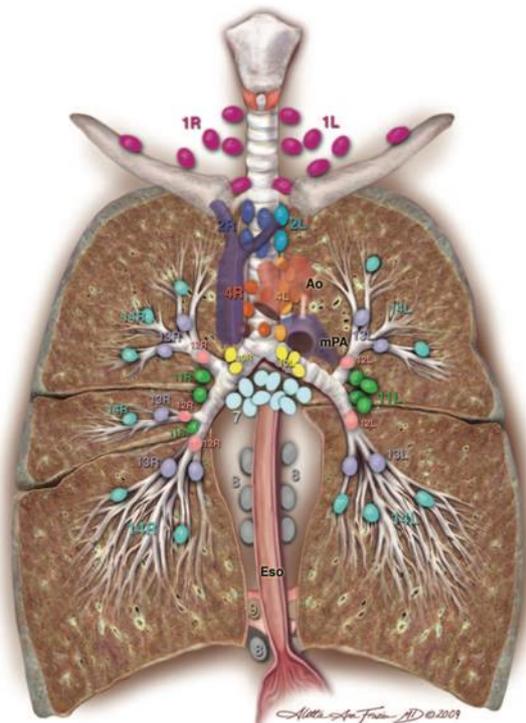
**Figure 1 – 8<sup>ème</sup> classification TNM du cancer du poumon**  
 Les TisN0M0 correspondent au stade 0 - Les T1a(mi)N0M0 correspondent à un stade IA-1

**CLASSIFICATION TNM 9<sup>ème</sup> édition**

La 9<sup>ème</sup> classification TNM est en cours de déploiement et prévoit :

- Une séparation des N2 en fonction du nombre de station atteinte : une seule (N2a) ou plusieurs (N2b) (4).
- Une séparation des stades M1c (plusieurs atteintes métastatiques extrathoraciques) en M1c1 (dans un seul organe) et M1c2 (plusieurs organes) (5).

Il est conseillé de se reporter au référentiel CBNPC 2024 pour disposer de la classification compétente et de la nouvelle répartition en stades.



**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. (6)

## 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,
  - Un scanner thorax et abdomen, une IRM ou un scanner cérébral,
  - Une TEP-FDG et une IRM cérébrale (si disponible dans un délai raisonnable) doivent être réalisées lorsqu'un traitement local est envisagé.
- 
- 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, cerveau, foie, os...). Par contre, 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 DLCO est recommandé.

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

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

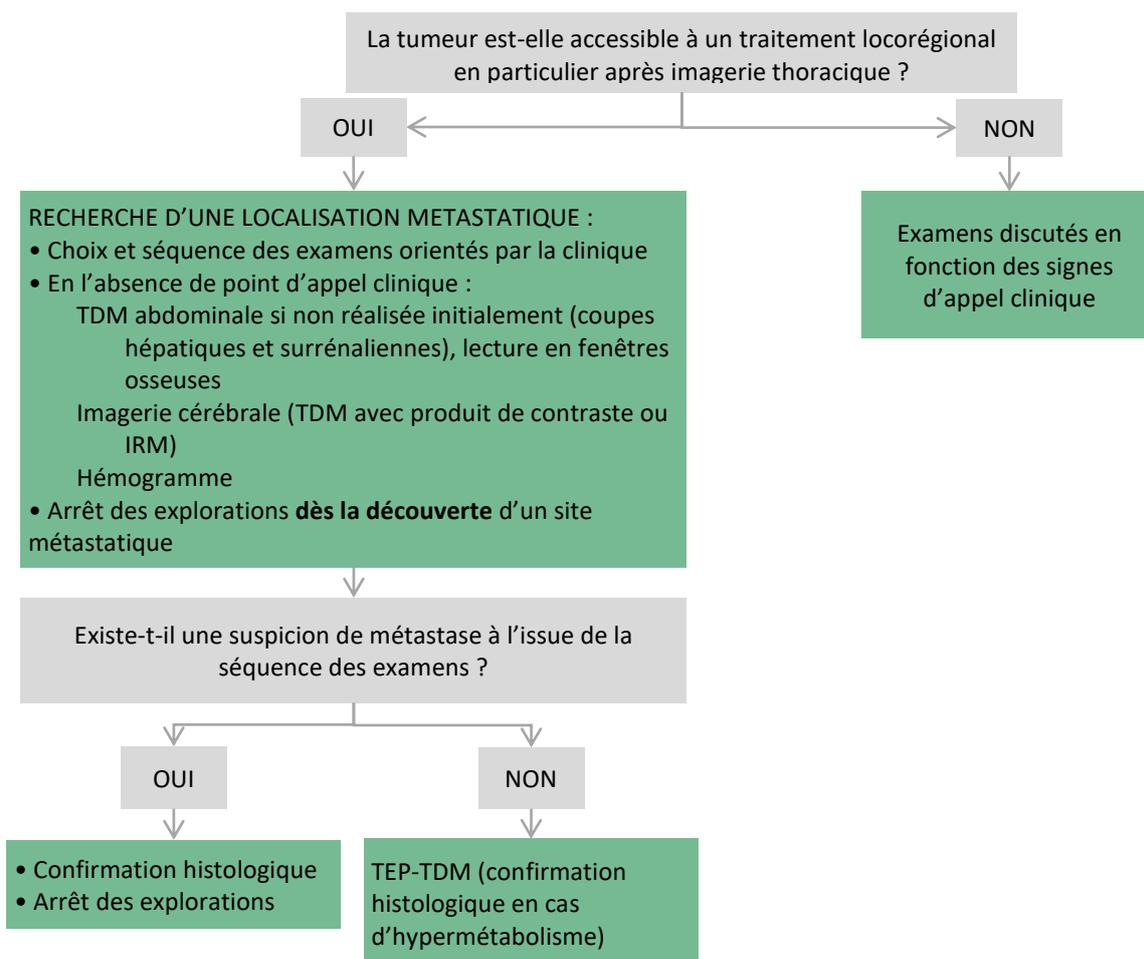


Figure 3 – Arbre d’aide à la décision pour le bilan d’extension des cancers bronchiques (INCa, adapté de (7))

## TRAITEMENT DES CBPC DE STADES IV

Le traitement des CBPC diffus de stade IV ou stade III non irradiable repose essentiellement sur la chimiothérapie et l'immunothérapie. Les résultats se sont améliorés mais 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 vie est autour de 10-12 mois avec une amélioration nette de la qualité de vie. A 5 ans, la survie globale est autour de 10 à 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 à ajouter une immunothérapie à la chimiothérapie standard dans les cancers à petites cellules étendus (8,9).

|                                  | Impower 133<br>NEJM 2018 (9) |                                  | Caspian<br>Lancet 2019 (8,10) |                    | Keynote 604<br>JCO 2020 (11)   |                           | Astrum 005<br>Jama 2022 (12) |                                | Capstone<br>Lancet Oncol 2022 (13) |                                |
|----------------------------------|------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|--------------------|--------------------------------|---------------------------|------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|
| Bras                             | Atezolizumab                 | Contrôle                         | Durvalumab                    | Contrôle           | Pembrolizumab                  | Contrôle                  | Serplulimab                  | Contrôle                       | Adebrelimab                        | Contrôle                       |
| <b>Chimiothérapie associée</b>   | Carboplatine-etoposide       | Carboplatine-etoposide - placebo | Platine etoposide             | Platine-etoposide  | Platine-etoposide-             | Platine-etoposide-placebo | Carboplatine-etoposide       | Carboplatine-etoposide-placebo | Carboplatine-etoposide             | Carboplatine-etoposide-placebo |
| <b>PDL1/PD1</b>                  | PDL1                         | -                                | PDL1                          | -                  | PD1                            | -                         | PD1                          | -                              | PDL1                               | -                              |
| <b>Nbr de patients</b>           | 201                          | 202                              | 268                           | 269                | 228                            | 225                       | 389                          | 196                            | 230                                | 232                            |
| <b>Nbr de cycles</b>             | 4                            | 4                                | 4                             | Jusqu'à 6          | 4                              | 4                         | 4                            | 4                              | 4 à 6 cycles                       |                                |
| <b>Médiane de survie globale</b> | <b>12,3</b><br>(10.8-15.8)   | 10,3<br>(9.3-11.3)               | <b>12,9</b><br>(11.3-14.7)    | 10,5<br>(9.3-11.2) | <b>10,8</b><br>(9.2-12.9)      | 9,7<br>(8.6-10.7)         | <b>15,4</b><br>(13.3-NE)     | 10,9<br>(10.0-14.3)            | <b>15,3</b><br>(13.2-17.5)         | 12,8<br>(11.3-13.7)            |
| <b>% survie globale à M12</b>    | 51.7 %<br>(95%CI, 44.4-59.0) | 38.2%<br>(95%CI, 31.2-45.3)      | 52.8%                         | 39.3%              | 45.1%                          | 39.6%                     | 60.7%                        | 47.8%                          | 62.9%<br>(56.3-68.8)               | 52%<br>(45.4-58.2)             |
| <b>% survie globale à M24</b>    | 22%                          | 16.8%                            | 22.2%                         | 14.4%              | 22.5%                          | 11.2%                     | 43.1%                        | 7.9%                           | 31.3%<br>(24.9-37.9)               | 17.2%<br>(12.1-23.0)           |
| <b>% survie globale à M36</b>    | -                            | -                                | <b>17,6%</b>                  | 5,8%               | <b>15,5%</b>                   | 5,9%                      | -                            | -                              | -                                  | -                              |
| <b>HR (IC95%)</b>                | 0,76<br>(0.60-0.95)          |                                  | 0,75<br>(0.62-0.91)           |                    | 0,80<br>(0.64-0.98)            |                           | 0,63<br>(0.49-0.82)          |                                | 0,72<br>(0.58-0.90)                |                                |
| <b>PFS en mois</b>               | <b>5,2</b>                   | 4,3                              | <b>5,4</b>                    | 5,1                | <b>4,8</b>                     | 4,3                       | <b>5,7</b>                   | 4,3                            | <b>5,8</b>                         | 5,6                            |
| <b>% de Réponse</b>              | 60,2                         | 64,4                             | 68                            | 58                 | 70,6                           | 61,8                      | 80,2                         | 70,4                           | 70,4                               | 65,9                           |
| <b>NB</b>                        |                              |                                  |                               |                    | Objectif principal non atteint |                           | 30% de caucasien             |                                | Population chinoise                |                                |

**Tableau 2** – Essais randomisés d'immunothérapie de première ligne dans mle CPC.

Quatre immunothérapies ont montré un bénéfice en association à la chimiothérapie. Cependant les serplulimab et adebrelimab n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché (12,13). L'ajout de tremelimumab au durvalumab n'apporte pas de bénéfice (8).

**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 contre-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.

## Recommandations – Traitement de 1<sup>ère</sup> ligne / Stades IV

-Carboplatine (AUC 5, formule de Calvert<sup>2</sup>) J1, étoposide (100mg/m<sup>2</sup>) J1, J2, J3, et atezolizumab (1200 mg/m<sup>2</sup>) J1 (IV) toutes les 3 semaines, 4 cycles puis maintenance par atezolizumab (1200mg/m<sup>2</sup>) toutes les 3 semaines (ou 1680 mg/m<sup>2</sup> toutes les 4 semaines), si patient éligible

-Sel de platine (carboplatine AUC 5 -6 ou cisplatine 75 – 80 mg/m<sup>2</sup>) J1, étoposide (80-100mg/m<sup>2</sup>) J1, J2, J3 et durvalumab (1500 mg/m<sup>2</sup>) J1 (IV) toutes les 3 semaines, 4 cycles puis maintenance par durvalumab (1500 mg/m<sup>2</sup>) toutes les 4 semaines, si patient éligible..

**NB : Ne pas dépasser 400mg/m<sup>2</sup> de carboplatine.**

**OPTION :** Cisplatine 80 à 100 mg/m<sup>2</sup> J1 OU carboplatine AUC 5, (formule de Calvert ) et etoposide 80 à 120 mg/m<sup>2</sup> J1, J2, J3 (IV) ; toutes les 3 semaines, 4 à 6 cycles, en cas de contre-indication à l'immunothérapie (14,15).

**OPTION :** Irradiation thoracique complémentaire pour les patients PS 0-1, en réponse significative après la chimiothérapie et avec une masse tumorale extra-thoracique limitée, à discuter en RCP (16). 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.

## 2. Traitement de seconde ligne et ultérieure

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 (17–19). L'inclusion dans un essai thérapeutique est à considérer.

La lurbinectédine (disponible en autorisation d'accès compassionnel), à la posologie de 3,2 mg/m<sup>2</sup> 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 (15,16). 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 (17).

Le tarlatamab 10mg, anticorps bi-spécifique anti DLL3 et anti CD3, semble montrer en troisième ligne ou plus un intérêt avec un taux de réponse de 40% pour les patients PS 0 ou 1 et une durée de réponse de plus de 6 mois pour les patients répondeurs dans une étude de phase 2 DeLLphi-301 (20). Une étude de phase 3 est en cours. La toxicité du traitement (syndrome de relargage cytokinique notamment), impose une surveillance rapprochée et un plateau technique adéquat .

<sup>2</sup> Dose (mg) = (Clearance (ml/min) + 25) x AUC

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

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-taxol.

### 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 (stades I à III)

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

## Recommandations –Traitement de 2<sup>ème</sup> ligne / Stades IV

#### Patients sensibles et hautement sensibles :

-Carboplatine (AUC 5) (Formule de Calvert) ET étoposide 80 à 100 mg/m<sup>2</sup> J1, J2, J3 (IV)

-Si sels de platine-étoposide non approprié :

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

#### Patients ayant été traités en première ligne par chimio-radiothérapie (stade I à III) :

Il est possible de réaliser une chimio-immunothérapie avec atézolizumab ou durvalumab (cf. Chimiothérapie de 1<sup>ère</sup> ligne / Stades IV)

#### Patients résistants :

-topotecan 1,5 mg/m<sup>2</sup> J1 à 5 tous les 21 jours ou 3 à 4 mg/m<sup>2</sup> J1, 8, 15 reprise à J28

-topotecan per os 2,3 mg/m<sup>2</sup> J1 à 5 tous les 21 jours

-CAV (cyclophosphamide 1000 mg/m<sup>2</sup>, adriamycine 50 mg/m<sup>2</sup> (ou 45mg/m<sup>2</sup>), vincristine 1,4 mg/m<sup>2</sup> sans dépasser 2 mg)

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

**OPTION :** lurbinectédine (3,2mg/m<sup>2</sup> IV toutes les 3 semaines) en monothérapie et en seconde ligne ou au-delà dans le cadre d'une autorisation d'accès compassionnel.

### 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/m<sup>2</sup> J1 ou carboplatine AUC 5, (formule de Calvert) et étoposide 80 à 120 mg/m<sup>2</sup> 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 de l'*EGFR* inhibiteur doit être discutée en RCP si le CBPC est encore porteur de la mutation *EGFR*.

### 4. Soins de support

(→ Voir le référentiel Soins de support)

L'utilisation dès la première cure de chimiothérapie de G-CSF est optionnelle en prophylaxie primaire (dès la première cure) 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 giga/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, avec un taux cible à 12 g. Le traitement doit être suspendu ou modifié au-delà de 12 g. L'utilisation d'un ASE doit être réservée aux patients traités par chimiothérapie.

## TRAITEMENT DES CBPC DE STADE I A III

### 1. Traitement radio- et chimiothérapique

Le traitement des cancers à petites cellules de stade I à III repose sur l'association d'une chimiothérapie systémique et d'une radiothérapie thoracique. Les patients ayant un cancer de stade I à III, peuvent espérer une survie de 10 à 20% à 5 ans. Le traitement doit donc être abordé dans un esprit curatif, notamment en cas de faible masse tumorale (21).

Le traitement préconisé consiste en une association d'une chimiothérapie de 4 cures (voire jusque 6 cures) et d'une radiothérapie thoracique avec un fractionnement bifractionné (45 Grays au minimum) ou conventionnel (délivrant au minimum 60 Grays et idéalement jusque 66 Grays) (22,23).

Le traitement préconisé est une association concomitante de radiothérapie et de chimiothérapie (24,25). Chez les patients âgés et/ou avec PS > 2 une association séquentielle est licite.

#### 1.1. Chimiothérapie

La chimiothérapie est une association de cisplatine et étoposide.

Il est possible de réduire les doses de 20% pour les cycles de chimiothérapie délivrés de façon concomitante à la radiothérapie.

### Recommandation : Chimiothérapie des stades I à III

cisplatine 80 à 100 mg/m<sup>2</sup> J1 et étoposide 80 à 120 mg/m<sup>2</sup>, IV, J1 à 3 tous les 21 jours (carboplatine AUC 5, formule de Calvert, si contre-indication au cisplatine) - 4 cycles (14,15)

#### 1.2. Radiothérapie thoracique

La radiothérapie doit idéalement débiter au 1<sup>er</sup> cycle ou au plus tard à la 6<sup>ème</sup> 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<sup>er</sup> cycle de chimiothérapie et celle

débutant lors du 3<sup>ème</sup> cycle (26). La radiothérapie de conformation doit être utilisée. Les critères de qualité de la radiothérapie ont été remis à jours en 2016 (27).

## 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 doivent bénéficier précocement, après le bilan d'évaluation, d'une irradiation cérébrale systématique ou prophylactique (ICP) (27).

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.

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 chimio-radiothérapie. 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 US) pour savoir si une irradiation cérébrale systématique est supérieure à une surveillance par TDM (US) 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 (28).

## 3. Traitement chirurgical

Les exceptionnelles formes très localisées de cancers à petites cellules, sans extension médiastinale prouvée 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 (29) et la radiothérapie thoracique doit être discutée en RCP, et suivie d'une ICP comme pour les formes limitées au thorax (30).



## 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 l'arrêt du tabagisme. 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.

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

## ARBRE D'AIDE À LA DECISION

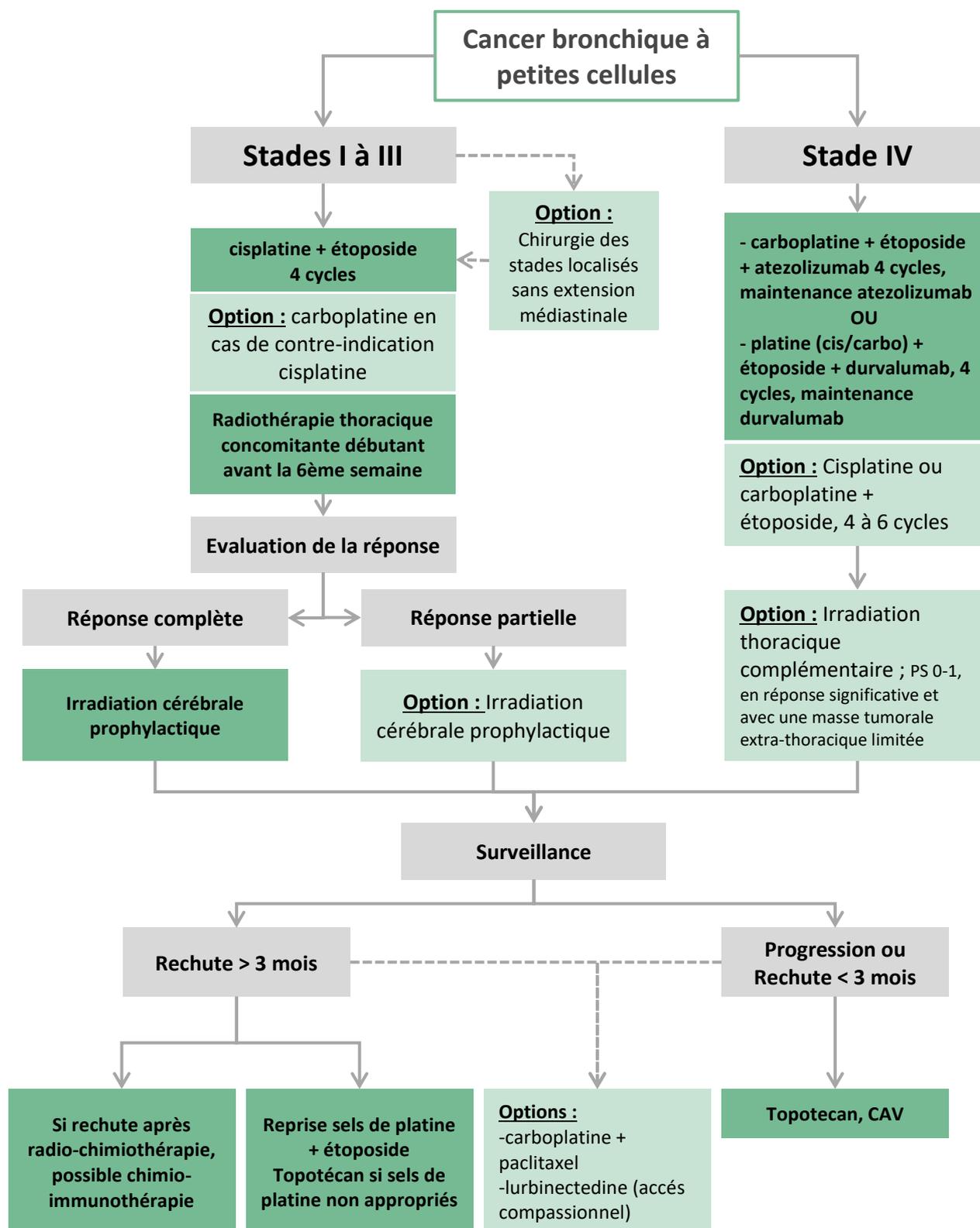


Figure 4 - Arbre d'aide à la décision pour la prise en charge des cancers à petites cellules.

## REFERENCES

- 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.
- 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. *Lancet Reg Health Eur*. nov 2022;22:100492.
- Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WEE, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. janv 2016;11(1):39-51.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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>
- 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. *Lancet*. 23 nov 2019;394(10212):1929-39.
- Horn L, Mansfield AS, Szczesna 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*. 25 sept 2018;
- 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. *Lancet Oncol*. janv 2021;22(1):51-65.
- Rudin CM, Awad MM, Navarro A, Gottfried M, Peters S, Csősz 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.
- 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):1223-32.
- 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.
- 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*. 3 oct 2022;5(10):e2237699.
- 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.
- Slotman BJ, van Tinteren H, Praag JO, Kneegens 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. *Lancet*. 3 janv 2015;385(9962):36-42.
- 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.
- 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.
- Eckardt JR, von Pawel J, Pujol JL, Papai Z, Quoix E, Ardizzone 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.
- Ahn MJ, Cho BC, Felip E, Korantzis I, Ohashi K, Majem M, et al. Tarlatamab for Patients with Previously Treated Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 30 nov 2023;389(22):2063-75.
- 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):e4005-195.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Prophylactic Cranial Irradiation 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.
- 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-GOCEP-SEOR Study. *J Clin Oncol*. 1 oct 2021;39(28):3118-27.
- 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.
- 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

## 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 :

ARPIN D : MSD, Takeda, Sanofi.  
AVRILLON V : Pfizer.  
BARRITAU M : Astrazeneca, Roche, BMS, Pfizer.  
BAULER S : Sanofi  
BAYCE BLEUEZ S: Sanofi, Takeda.  
BELLIERE A : Brainlab  
BENZAQUEN J : Astrazeneca, Sanofi, Janssen  
BOMBARON P : BMS, Astrazeneca, Janssen  
BOUSSAGEAON M : Astrazeneca, Janssen, Pfizer  
BREVET M : Astrazeneca, BMS, Roche,  
BURLACU D : MSD, Pierre Fabre, Takeda, Viatris, Maia  
COURAUD S. : Adène, Amgen, Astra Zeneca, BD, BMS, Boehringer, Cellgen, Chugai, Health Event, Janssen, Laidet, Lilly, MaaT pharma, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Takeda, Transdiag, Sanofi, Volition.  
DARRASON M : Astrazeneca, BMS, CCC, Sanofi.  
DECROISSETTE C : Roche, BMS, Sanofi, MSD, Astrazeneca, Amgen, Takeda, Novartis, Pfizer.  
DREVET G : Astrazeneca  
DUPONT C : Astrazeneca  
DURUISSEAU M : BMS, MSD, Roche, Takeda, Pfizer, Astrazeneca, Novartis, Amgen, Janssen, Boehringer, Merus, GSK, Lilly, Nanostring, Guardant.  
FALCHERO L: Roche, Astrazeneca, Chiesi, MSD, BMS, Sanofi, Takeda, Amgen, Menarini.  
FERREIRA M : Boehringer, Novartis, Astrazeneca, BMS  
FONTAINE DELARUELLE : Baxter.  
FOREST Fabien : Astrazeneca, MSD  
FOURNEL P. : Takeda, Amgen, BMS, MSD, Astrazeneca, Sanofi  
GUILLOT A: BMS, Ipsen  
GUISIER F: Amgen, Astrazeneca, BMS, Janssen, MSD, Pfizer, Roche, Sanofi, Takeda, Viatris.  
HOMINAL S: Pfizer, Amgen, BMS  
JEANNIN G: GSK, Vivisol.  
LARIVE S: Astrazeneca, BIF, Pfizer.  
LE BON M: BMS, Astrazeneca.  
LE TREUT J.: Amgen, BMS, Janssen, Roche.  
LOCATELLI SANCHEZ M: BMS, Pfizer, Bastide  
LUCHEZ A : Roche, Boehringer, Astrazeneca, SPLF  
MARTEL LAFFAY I: MSD, Kiowa Kirin  
MASTROIANNI B: Amgen, Astrazeneca, Merck, MSD, Viatris, La Roche Posay, Daichy, BMS, Pfizer, Sanofi, Gilead  
MERLE P: Takeda, Sanofi, BMS, Amgen, Astrazeneca, Janssen, MSD, Pfizer.  
MONCHARMONT C : Astrazeneca, BMS.  
MORO-SIBILOT D: Lilly, Amgen, Roche, MSD, BMS, Abbvie, Novartis, Takeda, Pfizer, Astrazeneca.  
NAKAD A: Sanofi, Astrazeneca  
ODIER L: Pfizer, Takeda, Sanofi  
PAULUS V: Astrazeneca, BMS, Sanofi, Amgen, Pfizer.  
PATOIR A.: Astrazeneca  
PEROL M: Roche, Lilly, MSD, BMS, Astrazeneca, GSK, Amgen, Novartis, Pfizer, Takeda, Sanofi, Janssen, Medscape, Daiichi, Anheart therapeutics  
PIERRET T : Takeda, Pfizer, Roche, MSD, BMS, Janssen, SANOFI  
RAIMBOURG C : Daichii, Pierre Fabre, Takeda, BMS, Sanofi.  
ROMANS P : Sanofi.  
SAKHRI L : Sos oxygène.  
SOUQUET P-J: Amgen, AstraZeneca, MSD, BMS, Pfizer, Novartis, Takeda, Chugai, Léo Pharma.  
SWALDUZ A: Amgen, Astrazeneca, Boehringer, Janssen, Lilly, MSD, Pfizer, Roche, Takeda, Sanofi, BMS, Daiichi  
TABUTIN M: Astrazeneca  
TAVIOT B: Ellivie, Vitalaire  
TEMPLEMENT D: Sanofi  
THIBONNIER L: Takeda, Astrazeneca, Airra.  
TISSOT C: BMS, Astrazeneca, MSD, Amgen, Sanofi.  
TOFFART AC: Astrazeneca, BMS, MSD, Takeda, Pfizer, Roche, Janssen, Sanofi  
WATKIN E: Astrazeneca, MSD, Janssen.  
ZALCMAN G: Amgen, BMS, Roche, Abbvie, Astrazeneca, Sanofi, Lilly, Takeda, Pfizer, MSD, Regeneron.

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 2024) a été organisée par l'Association de Recherche d'Information Scientifique et Thérapeutique en Oncologie Thoracique (ARISTOT).

Les partenaires institutionnels 2024 d'ARISTOT sont : **Astra Zeneca, Amgen, Chugai, Janssen, Lilly, MSD, Pfizer, Roche, Sanofi, et Takeda.**

Les référentiels en oncologie thoracique Auvergne-Rhône-Alpes 2024 sont coordonnés et mis en forme par Sébastien Couraud, assisté de Mme Christelle Chastand. Ils 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, Planchard D et le comité de rédaction des référentiels Auvergne Rhône-Alpes en oncologie thoracique. Référentiel Cancer Bronchique à petites Cellules : actualisation 2024. ARISTOT 2024. Accessible sur <http://referentiels-aristot.com/>

 Falchero L, Tissot C, Paulus V, Duruisseaux M, Souquet P-J, Planchard D, on behalf of the editing committee of Auvergne Rhône-Alpes Guidelines in Thoracic Oncology. [2024 Update of AURA Guidelines for Small-Cell Lung Cancers]. ARISTOT 2024 [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**

