

Mise à jour

**2021**

# Cancers Bronchiques À PETITES CELLULES

**17<sup>ème</sup>  
édition**



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

**Dr. Lionel Falchero**  
Coordonnateur

**Dr. Michaël Duruisseaux – Pr. Pierre-Jean Souquet**  
**Dr. Claire Tissot**  
Et le comité de rédaction de l'édition 2021

*Une édition*



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>GROUPE 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. Chimiothérapie de première ligne</b> .....	<b>12</b>
<b>2. Chimiothérapie de seconde ligne et ultérieure</b> .....	<b>13</b>
2.1. Chez les patients «hautement sensibles» et «sensibles» .....	13
2.2. Chez les patients «résistants» .....	13
2.3. Chez les patients «réfractaires» .....	14
<b>3. Soins de support</b> .....	<b>14</b>
<b>TRAITEMENT DES CBPC de stade I à III</b> .....	<b>14</b>
<b>1. Traitement radio- et chimiothérapique</b> .....	<b>14</b>
1.1. Chimiothérapie .....	14
1.2. Radiothérapie thoracique.....	14
<b>2. Irradiation cérébrale prophylactique</b> .....	<b>15</b>
<b>3. Traitement chirurgical</b> .....	<b>15</b>
<b>SURVEILLANCE</b> .....	<b>15</b>
<b>ARBRE D’AIDE À LA DECISION</b> .....	<b>16</b>
<b>REFERENCES</b> .....	<b>17</b>
<b>DECLARATION DES LIENS D’INTERETS</b> .....	<b>18</b>
<b>MENTIONS LEGALES et LICENCE</b> .....	<b>19</b>

## GROUPE DE TRAVAIL CANCERS À PETITES CELLULES

---

**Dr Lionel Falchero (Coord)**

Service de Pneumologie  
Hôpital Nord-Ouest, Villefranche sur Saône.

**Dr Michaël Duruisseaux**

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

**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**

Institut de Cancérologie de la Loire, Saint Priest en Jarez

## COMITE DE RÉDACTION

---

### Participants de la région AURA

Dr. ARCHINARD Camille, Lyon  
Dr. AVRILLON Virginie, Lyon  
Dr. BARANZELLI Anne, Chambéry  
Dr. BAYLE BLEUEZ Sophie, St Etienne  
Dr. BEAUFILS Fabien, Lyon  
Dr. BELLIERE Aurélie, Clermont-Ferrand  
Dr. BOMBARON Pierre, Lyon  
Dr. BOSSET Matthieu, Valence  
Dr. BOUSSAGEON Maxime, Lyon  
Pr. BREVET Marie, Lyon  
Dr. BRUN Philippe, Valence  
Dr. CHALABREYSSE Lara, Lyon  
Dr. CHALBET Sophie, Valence  
Pr. CONFAVREUX Cyrille, Lyon  
Pr. COURAUD Sebastien, Lyon  
Dr. DANHIER Serge, Chambéry  
Dr. DARRASON Marie, Lyon  
Dr. DE LA ROCHE Eric, Lyon  
Dr. DEMIR Sarah, Lyon  
Dr. DESAINTEJEAN Charlene, Lyon  
Dr. DUBRAY-LONGERAS Pascale, Clermont-Ferrand  
Dr. DUPONT Clarisse, Lyon  
Dr. DURUISSEAUX Michael, Lyon  
Dr. FALCHERO Lionel, Villefranche  
Dr. FILAIRE Marc, Clermont-Ferrand  
Dr. FONTAINE-DELARUELLE Clara, Lyon  
Pr. FOURNEL Pierre, Saint-Etienne  
Dr. FOURNERET Philippe, Chambéry  
Dr. FREY Gil, Grenoble  
Dr. GALVAING Géraud, Clermont-Ferrand  
Dr. GAUTHIER Florent, Lyon  
Dr. GERINIERE Laurence, Lyon  
Dr. GIBELIN Cécilia, Lyon  
Dr. GRIMA Renaud, Lyon  
M. GROLLEAU Emmanuel, Lyon  
Dr. HERREMAN Chloé, Chambéry  
Dr. JANICOT Henri, Clermont-Ferrand  
Dr. JEANNIN Gaëlle, Clermont-Ferrand  
Dr. JOUAN Mathilde, Lyon  
Dr. KIAKOUAMA Lize, Lyon  
Pr. LANTUEJOULS Sylvie, Lyon  
Dr. LE BON Marielle, Lyon  
Dr. LOCATELLI SANCHEZ Myriam, Lyon  
Dr. MARICHY Catherine, Vienne  
Dr. MARTEL-LAFAY Isabelle, Lyon  
Dr. MAS Patrick, Vénissieux  
Dr. MASTROIANNI Bénédicte, Lyon  
Dr. MAUGUIN Pauline, Lyon  
Dr. MAURY Jean Michel, Lyon

Dr. MERLE Patrick, Clermont-Ferrand  
Pr. MORO-SIBILOT Denis, Grenoble  
Dr. MOULET Isabelle, Lyon  
Dr. ODIER Luc, Villefranche sur Saône  
Dr. PAULUS Valérie, Valence  
Dr. PEROL Maurice, Lyon  
Dr. PERROT Emilie, Lyon  
Dr. PIERRET Thomas, Grenoble  
Dr. RANCHON Florence, Lyon  
Dr. SAKHRI Linda, Grenoble  
Dr. SANSON Christian, Montbrison  
Pr. SOUQUET Pierre-Jean, Lyon  
Dr. SWALDUZ Aurélie, Lyon  
Dr. TABUTIN Mayeul, Lyon  
Dr. TANGUY Ronand, Lyon  
Dr. TAVIOT Bruno, Villeurbanne  
Dr. TEMPLEMENT Dorine, Annecy  
Dr. TEYSSANDIER Régis, Montluçon  
Dr. THIBONNIER Lise, Clermont Ferrand  
Dr. TISSOT Claire, St Etienne  
Dr. TOFFART Anne-Claire, Grenoble  
Pr. TRONC François, Lyon

### Participants invités des autres régions

Dr. AUDIGIER VALETTE Clarisse, Toulon  
Dr. BERNARDI Marie, Aix-en-Provence  
Dr. DELCLAUX Bertrand, Troyes  
Dr. FAVIER Laure, Dijon  
Dr. GROUET Aurélie, Chalon Sur Saone  
Dr. KARDEBAI COURECHE Guillaume, Dijon  
Dr. MARTIN Etienne, Dijon  
Dr. MASCAUX Céline, Strasbourg  
Pr. SCHERPEREEL Arnaud, Lille  
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), 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.

**Incidence** : le CBPC représente environ 15 % des tumeurs bronchiques primitives.

**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 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> OU avec un quelconque des éléments suivants -envahissement d'une bronche souche quelle que soit sa distance par rapport à la carène mais sans envahissement de la carène, -envahissement de la plèvre viscérale, -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> , OU associée à un( <b>des</b> ) <b>nodule(s) tumoral(aux) distinct(s) dans le même lobe</b> , OU envahissant directement : -la paroi thoracique (incluant les tumeurs du sommet), -le nerf phrénique, -la plèvre pariétale ou le péricarde pariétal.	
<b>T4</b>	Tumeur de <b>plus de 7 cm</b> OU associée à des nodules tumoraux séparés dans deux lobes différents du même poumon, OU envahissant directement : -le médiastin, -le cœur ou les gros vaisseaux, -la trachée, ou la carène -le diaphragme, -le nerf récurrent, -l'œsophage, -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 (1))

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.

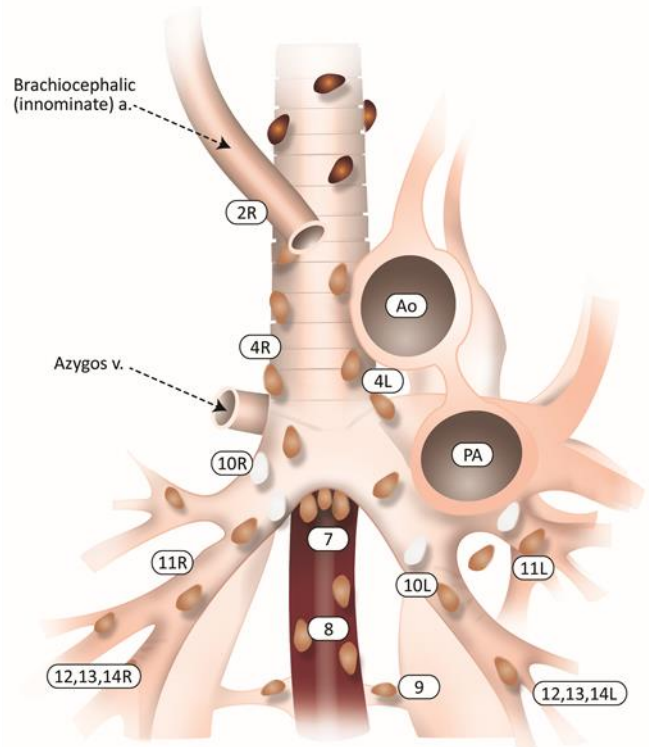
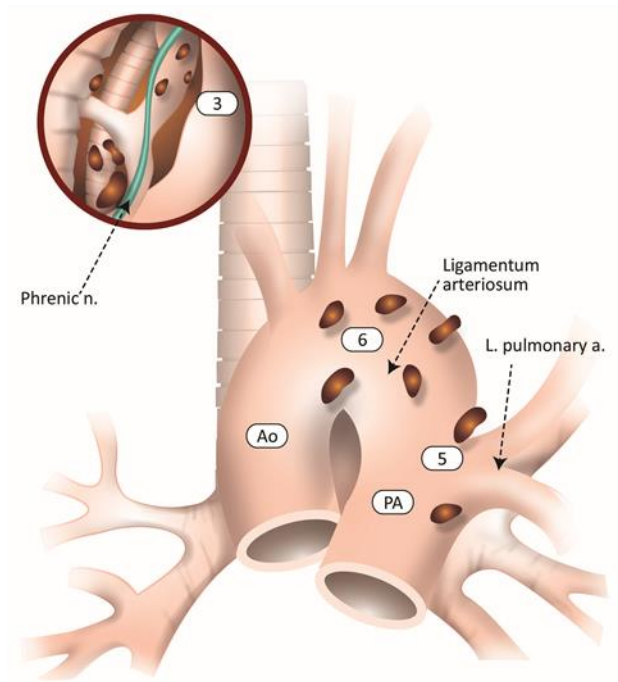
**CLASSIFICATION PAR STADE**

<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 N 3 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 Tout N	M1c Tout N
T1a	IA-1	IIB	IIIA	IIIB	IV-A	IV-B
T1b	IA-2	IIB	IIIA	IIIB	IV-A	IV-B
T1c	IA-3	IIB	IIIA	IIIB	IV-A	IV-B
T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB	IV-A	IV-B
T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV-A	IV-B
T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IV-A	IV-B
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	IV-A	IV-B

**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





- 2 R- 4R chaîne paratrachéale droite
- 2L-4L chaîne paratrachéale gauche
- 5 ganglions sous-aortiques
- 6 ganglions para-aortiques
- 7 ganglions intertrachéobronchiques

- 8 ganglions latéro-œsophagiens
- 9 ganglions du ligament triangulaire
- 10-11 ganglions intrapulmonaires et extra-lobaires
- 12-13-14 ganglions intra-lobaires

Figure 2 – Anatomie descriptive des ganglions lymphatiques médiastinaux (2)

## BILAN D'EXTENSION

---

Le bilan doit inclure :

- Un examen clinique,
- Un bilan biologique (ionogramme, bilan hépatique, LDH, NFP, bilan de coagulation),
- Une fibroscopie bronchique,
- Un scanner thorax et abdomen, une IRM ou un scanner cérébral et une scintigraphie osseuse,
- Une TEP devrait être réalisée lorsqu'un traitement local est envisagé.

**OPTION : exploration médullaire, si tous ces sites sont négatifs.**

- 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.

Evaluation 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.

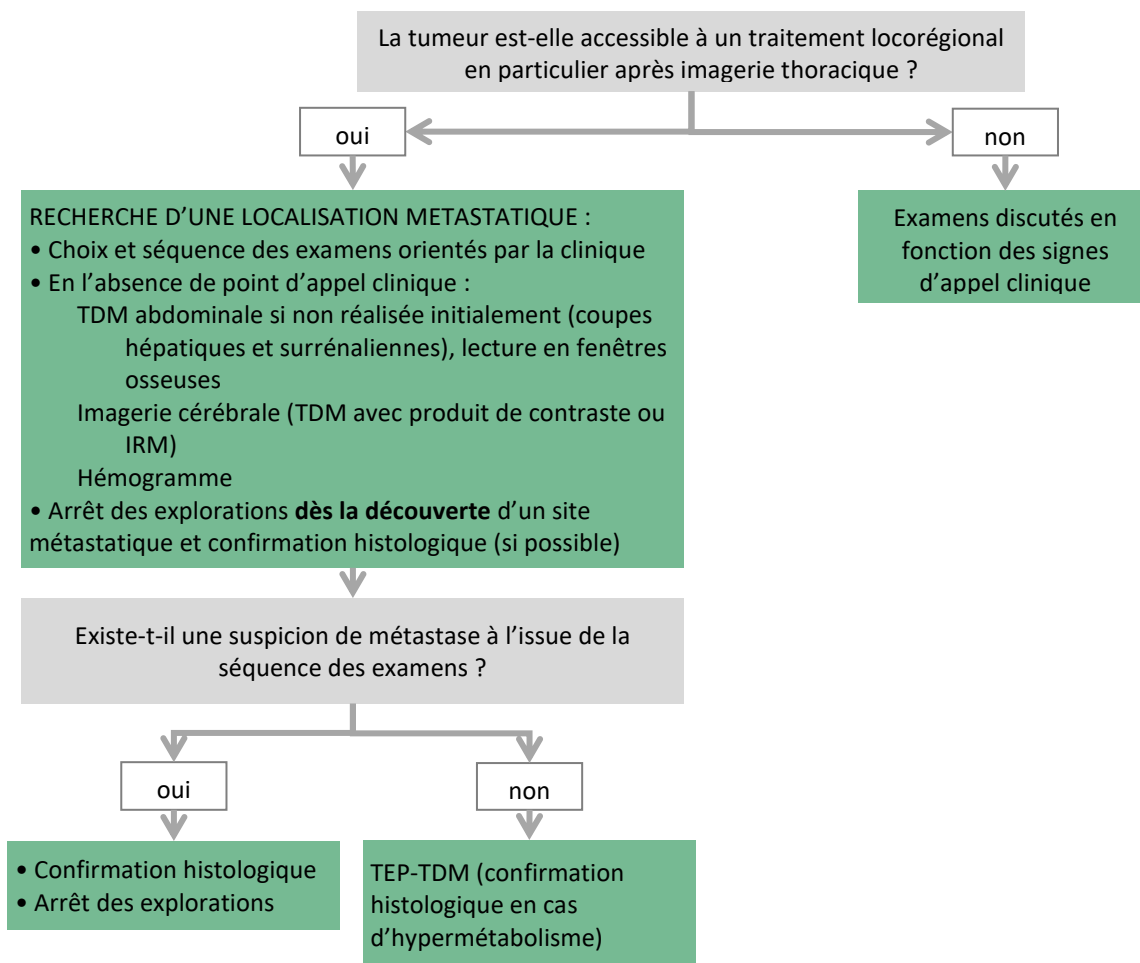


Figure 3 – Arbre d’aide à la décision pour le bilan d’extension des cancers bronchiques (INCa, extrait de (3))

## TRAITEMENT DES CBPC DE STADES IV

Le traitement des CBPC diffus repose essentiellement sur la chimiothérapie et l'immunothérapie. Il est palliatif, ne permettant qu'exceptionnellement une survie supérieure à 2 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.

### 1. Chimiothérapie 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 (4,5).

**Après réponse partielle ou complète, l'intérêt de réaliser une chimiothérapie au-delà de 6 cycles n'est pas démontré.**

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

-carboplatine (AUC 5, formule de Calvert<sup>1</sup>) J1, etoposide (100mg/m<sup>2</sup>) J1, J2, J3, et atezolizumab (1200 mg ) J1 (IV) toutes les 3 semaines, 4 cycles puis maintenance par atezolizumab (1200mg) toutes les 3 semaines, si PS 0 ou 1 et dans le cadre d'un dispositif post-ATU.

-sel de platine (carboplatine AUC 5 -6 ou cisplatine 75 – 80 mg/m<sup>2</sup>) J1, etoposide (80-100mg/m<sup>2</sup>) 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 PS 0 ou 1 et dans le cadre d'un dispositif post- ATU.

-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.

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

**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 (6). Une étude rétrospective 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.**

<sup>1</sup> Dose (mg) = (Clearance (ml/min) + 25) x AUC



## 2. Chimiothérapie 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 (7–9).

Récemment la lurbinectédine (disponible en ATU nominative), 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 (10).

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

Reprise du schéma cisplatine ou carboplatine 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.

## Recommandations – Chimiothérapie de 2ème ligne / Stades IV

Patients sensibles et hautement sensibles :

- cisplatine 80 à 100 mg/m<sup>2</sup> J1 (doit dépendre de la dose déjà reçue en première ligne) ou carboplatine (AUC 5) (Formule de Calvert)
- ET étoposide 80 à 100 mg/m<sup>2</sup> J1, J2, J3 (IV)
- Si cisplatine-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 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 ATU nominative.



### 2.3. Chez les patients «réfractaires»

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

### 3. 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 (prévention de la leuco-neutropénie 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. Seuls les patients ayant un cancer de stade I à III, peuvent espérer une survie de 15 à 25 % à 5 ans. Le traitement doit donc être abordé dans un esprit curatif, notamment en cas de faible masse tumorale (11).

Le traitement préconisé consiste en une association d'une chimiothérapie de 4 cures et d'une radiothérapie thoracique délivrant au minimum 60 Grays avec un fractionnement conventionnel (ou équivalent de dose).

Le traitement préconisé est une association concomitante de radiothérapie et de chimiothérapie (12,13). 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 Etoposide.

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

#### 1.2. Radiothérapie thoracique

La radiothérapie débute 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 terme 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 (14). La radiothérapie de conformation doit être utilisée. Les critères de qualité de la radiothérapie ont été remis à jours en 2016 (15).

## 2. Irradiation cérébrale prophylactique

A l'issue du bilan d'évaluation, les patients **de moins de 75 ans, PS 0 à 2, et** en réponse complète après le traitement doivent bénéficier précocement, après le bilan d'évaluation, d'une Irradiation Cérébrale Prophylactique (ICP) (16).

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 une 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.

## 3. Traitement chirurgical

Les exceptionnelles formes très localisées de cancers à petites cellules, sans extension médiastinale prouvée à la médiastinoscopie ou autre technique, peuvent bénéficier d'une exérèse chirurgicale de première intention. Chirurgie d'exérèse complète large (lobectomie minimum), comportant un curage ganglionnaire complet. Une 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 (17) et la radiothérapie thoracique doit être discutée en RCP, et suivie d'une ICP comme pour les formes limitées au thorax.

## 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.

ARBRE D'AIDE À LA DECISION

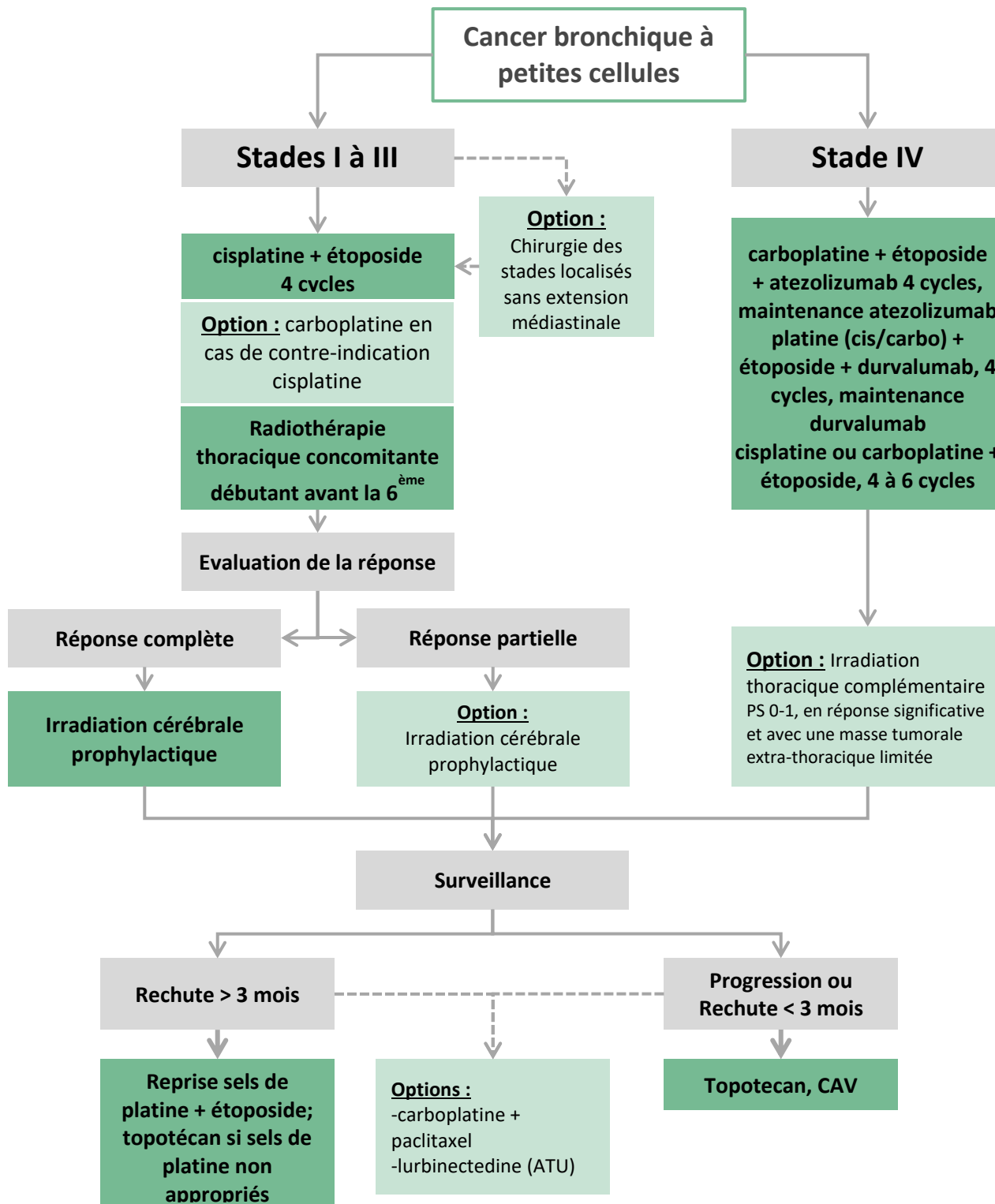


Figure 4 - Arbre d'aide à la décision pour la prise en charge des cancers à petites cellules.





## REFERENCES

1. 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.
2. Eberhardt WEE, Mitchell A, Crowley J, Kondo H, Kim YT, Turrisi A, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the M Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* nov 2015;10(11):1515-22.
3. 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>
4. 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.
5. 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;
6. Slotman BJ, van Tinteren H, Praag JO, Knegjens 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.
7. 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.
8. 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.
9. Eckardt JR, von Pawel J, Pujol J-L, 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.
10. 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. *Lancet Oncol.* mai 2020;21(5):645-54.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. Sun J-M, Ahn YC, Choi EK, Ahn M-J, Ahn JS, Lee S-H, 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.
15. Giraud P, Lacornerie T, Mornex F. [Radiotherapy for primary lung carcinoma]. *Cancer Radiother.* sept 2016;20 Suppl:S147-156.
16. 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.
17. Yang C-FJ, 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.

## 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, Abbvie, BMS, MSD, Takeda, Boehringer, AstraZeneca, Pfizer, Novartis, IPSEN.  
BARANZELLI A. : BMS, Astra Zeneca  
BAYCE BLEUEZ S: Roche, AMGEN, Training  
BOMBARON P : Roche, AstraZeneca, BMS, Boehringer.  
BREVET M : Astra Zeneca  
CONFAVREUX C : Amgen, Lilly, MSD  
COURAUD S. : Amgen, AstraZeneca, Bayer, BMS, Boehringer Ingelheim, Chugai, Laidet, Lilly, MSD, Pfizer, Roche, Sysmex Innostics, Takeda, Vitalaire.  
DARRASON M : BMS, CCC  
DELCLAUX B : BMS, Boehringer, AstraZeneca, MSD, Roche.  
FALCHERO L: Amgen, Roche, Boehringer, AstraZeneca, Pfizer, MSD, BMS, Novartis.  
FAVIER L : Takeda, MSD, AstraZeneca, Roche.  
FOURNEL P. : ABBEVIE, Lilly, Amgen, BMS, MSD, Roche, Pfizer, AstraZeneca, Takeda, Novartis.  
JANICOT H : Boehringer, MSD.  
KARDEBAI COURECHE G : Boehringer  
LOCATELLI SANCHEZ M: Roche, BMS, AstraZeneca, LFB.  
MARTEL LAFFAY I : Lilly, Astrazeneca, Roche  
MASCAUX C : Astrazeneca, Roche, Pfizer, BMS, MSD, Kephren, BI, Takeda  
MASTROIANNI B: Amgen, Roche, BMS, Astra Zeneca, Vifor, Merck, Takeda, Novartis  
MORO-SIBILOT D: Roche, Pfizer, Lilly, MSD, BMS, Takeda, AstraZeneca, Novartis, Amgen, Abbvie  
ODIER L: Pfizer.  
PEROL M: Roche, AstraZeneca, Boehringer, Takeda, BMS, MSD, Pfizer, Chugai, Amgen, Novartis, Illumina, Gritstone.  
PIERRET T : BMS  
SAKHRI L: Pfizer, BMS, MSD, Vitalaire.  
SCHERPEREEL A : Astrazeneca, BMS, MSD, Roche, Trizell, Amphera, Boehringer, Pfizer.  
SOUQUET P-J: Amgen, AstraZeneca, BI, Chugai, P Fabre, Lilly, MSD, BMS, Pfizer, Novartis, Roche, Takeda, Bayer, Merck, Regeneron, Mylan, Leopharma.  
SWALDUZ A: BMS, Lilly, Pfizer, Roche, Takeda, Boehringer, Astra Zeneca  
TAVIOT B: Ellivie, BMS.  
THIBONNIER L : Chugai, AIRRA, Roche, Vivisol, Boehringer, Astra Zeneca  
TISSOT C : BMS, Amgen, Astrazeneca, MSD, Roche.  
TOFFART AC: Roche, MSD, BMS, Pfizer, Novartis, Astra Zeneca, Boehringer.  
ZALCMAN G: Roche, AstraZeneca, BMS, Pfizer, Amgen, Abbvie, Takeda, Novartis, GSK.

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 2021) a été organisée par l'Association de Recherche d'Information Scientifique et Thérapeutique en Oncologie Thoracique (ARISTOT).

Les partenaires institutionnels 2021 d'ARISTOT sont : **Astra Zeneca, MSD, Roche.**

Les référentiels en oncologie thoracique Auvergne-Rhône-Alpes 2021 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, Duruisseaux M, Souquet P-J, Tissot C, et le comité de rédaction des référentiels Auvergne Rhône-Alpes en oncologie thoracique. Référentiel Cancer Bronchique à petites Cellules : actualisation 2021. ARISTOT 2021. Accessible sur <http://referentiels-aristot.com/>



Falchero L, Duruisseaux M, Souquet P-J, Tissot C, on behalf of the editing committee of Auvergne Rhône-Alpes Guidelines in Thoracic Oncology. [2021 Update of AURA Guidelines for Small-Cell Lung Cancers]. ARISTOT 2021 [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**

