

## 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



## 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.