

## TRAITEMENT DES CBPC DE STADES IV

Le traitement des CBPC diffus repose essentiellement sur la chimiothérapie et l'immunothérapie. Il est palliatif, et 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.

### 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 (5,6).

**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.**

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

-Carboplatine (AUC 5, formule de Calvert<sup>1</sup>) J1, étoposide (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, étoposide (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 (7). 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.**

**OPTION: En cas de contre-indication initiale temporaire à l'immunothérapie, son initiation, à partir de la 3<sup>ème</sup> cure<sup>2</sup>, chez les patients répondeurs à la chimiothérapie, peut être discutée en RCP.**

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

<sup>2</sup> Besse B et al. REACTION: A phase II study of etoposide and cis/carboplatin with or without pembrolizumab in untreated extensive small cell lung cancer: ESMO annual congress 2020, #LBA85 Annals of Oncology (2020) 31 (suppl\_4): S1142-S1215.

## REFERENCES

1. Chan JM, Quintanal-Villalonga Á, Gao VR, Xie Y, Allaj V, Chaudhary O, et al. Signatures of plasticity, metastasis, and immunosuppression in an atlas of human small cell lung cancer. *Cancer Cell*. nov 2021;39(11):1479-1496.e18.
2. 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.
3. 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.
4. 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>
5. 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.
6. Horn L, Mansfield AS, Szczęsna 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;
7. Slotman BJ, van Tinteren H, Praag JO, Kneijens 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. Rodríguez de Dios N, Couñago F, Murcia-Mejía M, Rico-Oses M, Calvo-Crespo P, Samper P, et al. Randomized Phase III Trial of Prophylactic Cranial Irradiation With or Without Hippocampal Avoidance for Small-Cell Lung Cancer (PREMER): A GICOR-GOEC-SEOR Study. *J Clin Oncol*. 1 oct 2021;39(28):3118-27.
19. 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.