

Mise à jour

**2025**

# Cancers Bronchiques À PETITES CELLULES

**21<sup>ème</sup>  
édition**



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

**Dr. Lionel Falchero**  
Coordonnateur

**Dr. Claire Tissot – Dr. Valérie Paulus – Dr. Fanny Magne  
Pr Michaël Duruisseaux - Pr. Pierre-Jean Souquet - – Dr Benoit Roch  
Et le comité de rédaction de l'édition 2025**



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. Traitements de seconde ligne et ultérieurs</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 et immunothérapie (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 par radio- chimiothérapie et immunothérapie</b> .....	<b>15</b>
1.1. Chimiothérapie .....	15
1.2. Radiothérapie thoracique.....	16
1.3. Immunothérapie.....	16
<b>2. Irradiation cérébrale systématique</b> .....	<b>16</b>
<b>3. Traitement chirurgical</b> .....	<b>17</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>21</b>
<b>MENTIONS LEGALES et LICENCE</b> .....	<b>22</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 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-Genois

**Dr Fanny Magne**

Service de Pneumologie  
Médipôle  
Lyon-Villeurbanne

**Dr Benoit Roch**

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

## COMITE DE RÉDACTION

### Participants de la région AURA

Mme	ARDIN Camille	Grenoble	Dr.	MASTROIANNI Bénédicte	Lyon
Dr.	ARPIN Dominique	Villefranche/Saône	Dr.	MERLE Patrick	Cl Ferrand
Dr.	AVRILLON Virginie	Lyon	Dr.	MORACCHINI Julie	Valence
Dr.	BARANZELLI Anne	Chambéry	Pr.	MORO-SIBILOT Denis	Grenoble
Dr.	BARD SOREL Sandrine	St Etienne	Dr.	ODIER Luc	Villefranche
Dr.	BAREILLE Anne	St Etienne	Dr.	PATOIR Arnaud	St Etienne
Dr.	BARRITAU Marc	Lyon	Dr.	PAULUS JACQUEMET Valérie	Annecy
Dr.	BAYLE BLEUEZ Sophie	St Etienne	Pr.	PAYEN-GAY Léa	Chambéry
M.	BEAUFILS Fabien	Vienne	Dr.	PELLETIER Julie	Chambéry
Dr.	BELJEBBAR Nassim	Lyon	Dr.	PELTON Oriane	Lyon
Dr.	BELLIERE Aurélie	Cl Ferrand	Dr.	PEROL Maurice	Lyon
Mme	BERARD Camille	Lyon	Mr	PERRET Francois Xavier	Lyon
Dr.	BERARDI Giulia	Grenoble	Dr.	PERROT Emilie	Lyon
Dr.	BERNADACH Maureen	Clermont	Dr.	PIERRET Thomas	Lyon
Dr.	BOMBARON Pierre	Lyon	Dr.	PLUQUET Emilie	Annecy
Dr.	BOULEDRAK Karima	Lyon	Dr.	RANCHON Florence	Lyon
M.	BOUSSAGEON Maxime	Lyon	Dr.	SAKHRI Linda	Sassenage
Dr.	BRUN Philippe	Valence	Dr.	SANSO Christian	Montbrison
Dr.	CHADEYRAS Jean-Baptiste	Clermont	Dr.	SANTONJA Camille	Clermont
Dr.	CHALABREYSSE Lara	Lyon	Me.	SIMON Camille	Villefranche
Dr.	CHEMIN Marion	Grenoble	Pr.	SOUQUET Pierre-Jean	Lyon
Dr.	CHUMBI-FLORES W René	Lyon	Me.	SWALDUZ Aurélie	Lyon
Pr.	COURAUD Sebastien	Lyon	Dr.	TAVIOT Bruno	Villeurbanne
Dr.	CUILLERON Jade	Lyon	Dr.	TEMPLEMENT Dorine	Annecy
Mme	DAILLER Laurence	Villefranche	Dr.	THIBONNIER Lise	Cl Ferrand
Dr.	DECROISSETTE Chantal	Lyon	Dr.	TIFFET Olivier	St Etienne
Dr.	DEMIR Sarah	Lyon	Dr.	TISSOT Claire	St Etienne
Mme	DESAGE Anne Laure	St Etienne	Dr.	TOFFART Anne-Claire	Grenoble
Dr.	DESSEIGNE Marine	St Etienne	Pr.	TRONC François	Lyon
Mme	DORGES Capucine	Lyon	Pr	WALTER Thomas	Lyon
Dr.	DREVEY Gabrielle	LYON	Dr.	WATKIN Emmanuel	Lyon
Dr.	DUBRAY-LONGERAS Pascale	Clermont			
Dr.	DUPAUTET Ludovic	Clermont			
Dr.	DURUISSEAU Michael	Lyon			
Dr.	FALCHERO Lionel	Villefranche/Saône	Dr.	ABDAYEM Pamela	Paris
Dr.	FONTAINE-DELARUELLE Clara	Lyon	Dr.	AUDIGIER VALETTE Clarisse	Toulon
Dr.	FOUCHE Claire Lou	Lyon	Dr.	BENZAQUEN Jonathan	Nice
Pr	FOREST Fabien	St Etienne	Dr.	BERNARDI Marie	Aix-en-Provence
Pr	FOURNEL Pierre	St Etienne	Dr.	BIGAY GAME Laurence	Toulouse
Dr.	GAGNEPAIN Emilie	Grenoble	Dr.	CHEN Jeanne	Nantes
Dr.	GALVAING Géraud	Clermont-Ferrand	Dr.	FAVIER Laure	Dijon
Dr.	GERINIERE Laurence	Lyon	Pr.	GIROUX-LEPRIEUR Etienne	Paris
Dr.	GILLE Romane	Lyon	Dr.	GOUNANT Valérie	Paris
Dr.	GORBATAI Bogdan	Rumilly	Dr.	GOUSSERY Anais	Dijon
M.	GROLLEAU Emmanuel	Lyon	Dr.	GROUET Aurélie	Chalon sur Saône
Dr.	GUIGARD Sébastien	Grenoble	Dr.	HELUAIN Valentin	Toulouse
Dr.	HAMECHER Laurie	Clermont	Dr.	HULO Pauline	Nantes
Dr.	HERBRETEAU Marie	Clermont Ferrand	Dr.	KEROUANI LAFAYE Ghania	Saint Denis
Dr.	HERREMAN Chloé	Chambéry	Dr.	LARIVE Sébastien	Macon
Dr.	HOMINAL Stéphane	Annecy	Dr.	LE PECHOUX Cécile	Villejuif
Dr.	JANICOT Henri	Clermont-Ferrand	Dr.	LE TREUT Jacques	Marseille
Dr.	JEANNIN Gaëlle	Clermont-Ferrand	Pr.	MONNET Isabelle	Créteil
Dr.	JACOB Mathilde	St Etienne	Dr.	NAKAD Assaad	Bar Le Duc/Nancy
Dr.	JOUAN Mathilde	Lyon	Dr.	MUSSOT Sacha	Paris
Dr.	KACZMAREK David	St Etienne	Dr.	PELONI Jean Michel	Aquitaine
Dr.	LAFITE Claire	Lyon	Dr.	ROCH Benoît	Montpellier
Dr.	LATTUCA Mickaël	Chambéry	Dr.	GUISIER Florian	Rouen
Dr.	LE BON Marielle	Lyon	Dr.	WESPISER Mylène	Lyon
Dr.	LOCATELLI SANCHEZ Myriam	Lyon	Pr.	ZALCMAN Gérard	Paris
Dr.	LUCHEZ Antoine	St Etienne	Dr.	RUPPERT Anne-Marie	Luxembourg
Dr.	MAGNE Fanny	Lyon	Dr.	NGUENANG Marina	Luxembourg
Dr.	MARICHY Catherine	Vienne			
Dr.	MARTEL-LAFAY Isabelle	Lyon			
Dr.	MAS Patrick	Lyon			

### Participants hors AURA

Dr.	ABDAYEM Pamela	Paris
Dr.	AUDIGIER VALETTE Clarisse	Toulon
Dr.	BENZAQUEN Jonathan	Nice
Dr.	BERNARDI Marie	Aix-en-Provence
Dr.	BIGAY GAME Laurence	Toulouse
Dr.	CHEN Jeanne	Nantes
Dr.	FAVIER Laure	Dijon
Pr.	GIROUX-LEPRIEUR Etienne	Paris
Dr.	GOUNANT Valérie	Paris
Dr.	GOUSSERY Anais	Dijon
Dr.	GROUET Aurélie	Chalon sur Saône
Dr.	HELUAIN Valentin	Toulouse
Dr.	HULO Pauline	Nantes
Dr.	KEROUANI LAFAYE Ghania	Saint Denis
Dr.	LARIVE Sébastien	Macon
Dr.	LE PECHOUX Cécile	Villejuif
Dr.	LE TREUT Jacques	Marseille
Pr.	MONNET Isabelle	Créteil
Dr.	NAKAD Assaad	Bar Le Duc/Nancy
Dr.	MUSSOT Sacha	Paris
Dr.	PELONI Jean Michel	Aquitaine
Dr.	ROCH Benoît	Montpellier
Dr.	GUISIER Florian	Rouen
Dr.	WESPISER Mylène	Lyon
Pr.	ZALCMAN Gérard	Paris
Dr.	RUPPERT Anne-Marie	Luxembourg
Dr.	NGUENANG Marina	Luxembourg

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

## INTRODUCTION

---

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

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

Pour les CBPC survenant chez les patients non fumeurs, il peut y avoir un intérêt à demander une analyse de biologie moléculaire afin de mettre en évidence d'éventuelles mutations. L'intérêt thérapeutique n'est pas à ce jour démontré<sup>2</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).

**De nouvelles classifications moléculaires** des CBPC sont en cours d'étude. Rudin décrit, sur la base de données obtenues à partir de tissu de CBPC humain, de xénogreffe de patients, de modèles murins et de lignées cellulaires, quatre sous-types transcriptomiques définis par l'expression différenciée des facteurs de transcription ASCL-1 (SCLC-A), NEUROD1 (SCLC-N) et POU2F3 (SCLC-P) et un 4<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). D'autres auteurs évoquent une classification différente (SCLC-N, SCLC-A, SCLC –I-non NE et SCLC-I-NE) (2,3)

**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 (4).

**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> WHO Classification of Tumours Editorial Board. Thoracic Tumours. 5th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2021;(1).

<sup>2</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> 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 (5))**  
La taille tumorale est celle de la plus grande dimension

**Remarques**

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

**CLASSIFICATION PAR STADE**

<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 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

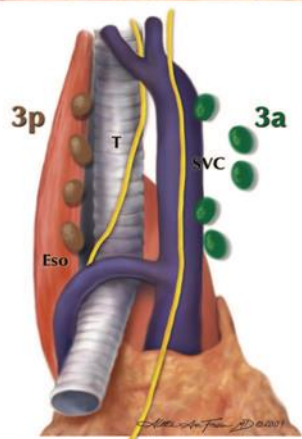
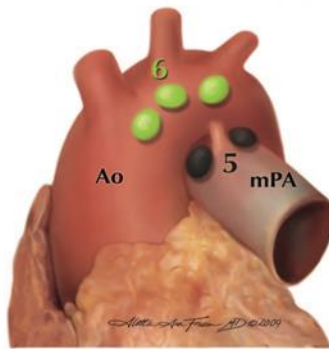
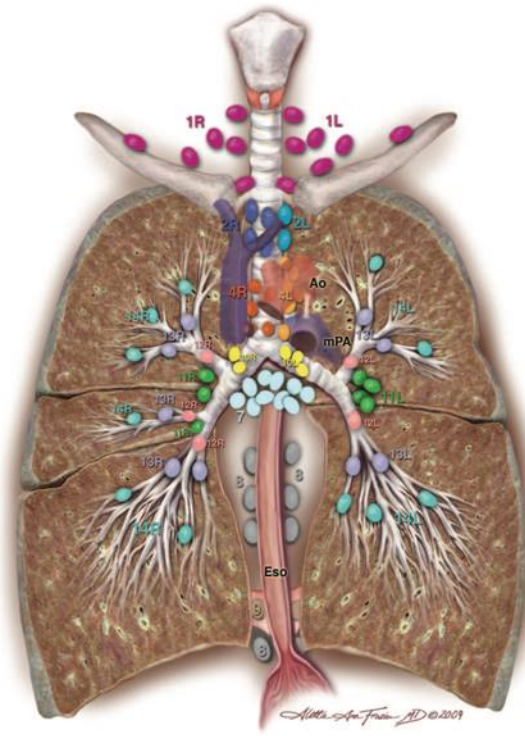
**CLASSIFICATION TNM 9<sup>ème</sup> édition**

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) (6).
- Une séparation des stades M1c (plusieurs atteintes métastatiques extrathoraciques) en M1c1 (dans un seul organe) et M1c2 (plusieurs organes) (7).

Il est conseillé de se reporter au référentiel CBNPC 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. (8)

## BILAN D'EXTENSION

---

Le bilan doit inclure :

- Un examen clinique,
- Un bilan biologique (ionogramme dont calcémie, bilan hépatique, LDH, NFP, bilan de coagulation),
- Une fibroscopie bronchique si nécessaire,
- Un scanner injecté du thorax et de l'abdomen, une IRM ou un scanner cérébral injecté,
- Un TEP-FDG et une IRM cérébrale (si disponible dans un délai raisonnable) doivent être réalisés lorsqu'un traitement local est envisagé, en amont du début du traitement.
- Le bilan peut s'arrêter dès l'identification d'un premier site métastatique. L'ordre des examens sera orienté par la clinique, la pénibilité, la facilité d'accès des examens complémentaires et la fréquence des sites métastatiques (moelle, 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 oncogériatrique peut être proposée pour aider à la prise en charge du patient.

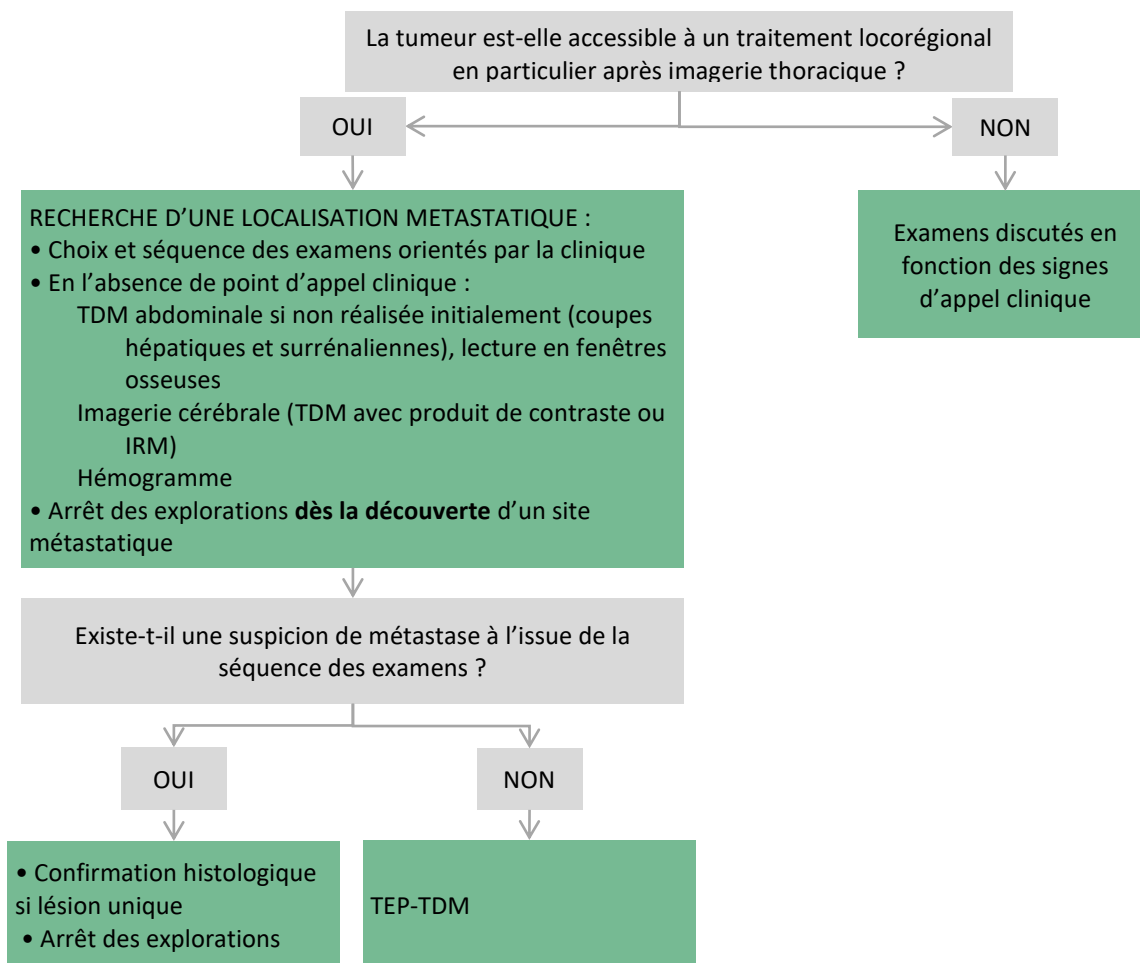


Figure 3 – Arbre d’aide à la décision pour le bilan d’extension des cancers bronchiques (INCa, adapté de (9))

## TRAITEMENT DES CBPC DE STADES IV

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

Sans traitement, la survie est brève (3 à 6 mois) ; avec un traitement, la médiane de survie globale est autour de 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 de l'ajout d'une immunothérapie à la chimiothérapie standard dans les cancers à petites cellules étendus (10,11).

	Impower 133 NEJM 2018 (11)		Caspian Lancet 2019 (10,12)		Keynote 604 JCO 2020 (13)		Astrum 005 Jama 2022 (14)		Capstone Lancet Oncol 2022 (15)	
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> (10.8-15.8)	10,3 (9.3-11.3)	<b>12.9</b> (11.3-14.7)	10,5 (9.3-11.2)	<b>10,8</b> (9.2-12.9)	9,7 (8.6-10.7)	<b>15,4</b> (13.3-NE)	10,9 (10.0-14.3)	<b>15,3</b> (13.2-17.5)	12,8 (11.3-13.7)
<b>% survie globale à M12</b>	51.7 % (95%CI, 44.4-59.0)	38.2% (95%CI, 31.2-45.3)	52.8%	39.3%	45.1%	39.6%	60.7%	47.8%	62.9% (56.3-68.8)	52% (45.4-58.2)
<b>% survie globale à M24</b>	22%	16.8%	22.2%	14.4%	22.5%	11.2%	43.1%	7.9%	31.3% (24.9-37.9)	17.2% (12.1-23.0)
<b>% survie globale à M36</b>	-	-	<b>17,6%</b>	5,8%	<b>15,5%</b>	5,9%	-	-	-	-
<b>HR (IC95%)</b>	0,76 (0.60-0.95)		0,75 (0.62-0.91)		0,80 (0.64-0.98)		0,63 (0.49-0.82)		0,72 (0.58-0.90)	
<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 le CBPC.

Quatre immunothérapies ont montré un bénéfice en association à la chimiothérapie. Cependant le serplulimab et l'adebrelimab n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché (14,15). L'ajout de tremelimumab au durvalumab n'apporte pas de bénéfice (10). L'intérêt de l'immunothérapie a aussi été validé en vie réelle dans plusieurs études dont l'étude KBP 2020 (16).

L'étude IMbrella a mis en évidence une survie globale de 16% (11% - 21%) à 3 ans et 12% (7% - 17%) à 5 ans dans le bras Atézolizumab- Carboplatine-etoposide (17).

Un communiqué de presse du 15 octobre 2024 des laboratoires PharmaMar indique que l'étude de phase 3 IMforte montre un bénéfice statistiquement significatif pour les deux critères de jugement primaire OS et PFS revus par un comité indépendant pour l'association Lurbinectidine et Atézolizumab comparée à l'Atézolizumab seul en maintenance dans les CBPC étendus après une induction par carboplatine-etoposide et Atézolizumab. Les résultats seront présentés courant 2025. Cette association ne doit pas être prescrite à ce jour.

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

En cas de non indication initiale temporaire à l'immunothérapie, son initiation, à partir de la 3<sup>ème</sup> 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>3</sup>) J1, étoposide (100mg/m<sup>2</sup>) J1, J2, J3, et atezolizumab (1200 mg IV ou 1875 mg SC) J1 toutes les 3 semaines, 4 cycles puis maintenance par atezolizumab (1200mg IV ou 1875mg SC) toutes les 3 semaines (ou 1680 mg IV toutes les 4 semaines), si patient éligible.

-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 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 étoposide 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 (18,19).

**OPTION :** Irradiation thoracique complémentaire pour les patients PS 0-1, en réponse significative après la chimiothérapie seule et avec une masse tumorale extra-thoracique limitée, à discuter en RCP (20). 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. Traitements de seconde ligne et ultérieurs

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

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

Ces patients bénéficient d'une chimiothérapie de deuxième ligne, qui dépend de l'état du patient, de la réponse à la première ligne et de ses comorbidités (21–23). 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). A noter que dans ces essais, la présence de métastases cérébrales non traitées était un critère d'exclusion.

<sup>3</sup> Dose (mg) = (Clearance (ml/min) + 25) x AUC



Le tarlatamab, 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 (24). 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.

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

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

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

### 2.2. Chez les patients «résistants»

Il n'y a pas de traitement standard. Les options possibles sont le topotecan ou le CAV ou le carboplatine-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 et immunothérapie (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 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 :** En cas d'utilisation d'un schéma de maintenance adjuvant à la chimio-radiothérapie (ADRIATIC) ET rechutant sur un mode métastatique, la prescription de l'immunothérapie est laissée à la discrétion de la RCP qui doit considérer la durée l'intervalle libre depuis l'arrêt de l'immunothérapie à la ligne précédente.

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



**OPTION :** lurbinectépine (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. On souligne l'absence de données prospectives chez les patients présentant des métastases cérébrales actives (25).

### 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 etoposide 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 du TKI de l'*EGFR* 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 de chimiothérapie de G-CSF est optionnelle en prophylaxie primaire (dès la première cure de chimiothérapie) et recommandée en prophylaxie secondaire (prévention de la leuco-neutropénie pour les cures suivant une neutropénie). En cas de facteurs de risque de neutropénie (PS mauvais (> 2), hypo-albuminémie, âge élevé, envahissement médullaire, antécédent de cancer traité, lymphocytes < 0,7 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/dl, avec un taux cible à 12 g/dl. Le traitement doit être suspendu ou modifié au-delà de 12 g/dl. L'utilisation d'un ASE doit être réservée aux patients traités par chimiothérapie.

## TRAITEMENT DES CBPC DE STADE I A III

### 1. Traitement par radio- chimiothérapie et immunothérapie

Le traitement des cancers à petites cellules de stade I à III (limités) repose sur l'association d'une chimiothérapie systémique et d'une radiothérapie thoracique suivies d'une immunothérapie pendant deux ans par Durvalumab. Les patients ayant un cancer de stade I à III, peuvent espérer une survie de plus de 40% à 5 ans. Le traitement doit donc être abordé dans un esprit curatif, notamment en cas de faible masse tumorale (26).

Le traitement préconisé consiste en une association d'une chimiothérapie de 4 cures (voire jusque 6 cures) et d'une radiothérapie thoracique selon une modalité bifractionnée (45 Grays au minimum) ou conventionnelle, monofractionnée (délivrant au minimum 60 Grays et idéalement jusque 66 Grays) (27,28) suivi d'une immunothérapie pendant deux ans chez les patients répondeurs (29).

Le traitement préconisé est une association concomitante de radiothérapie et de chimiothérapie (30,31). Chez les patients âgés et/ou avec PS > 2 une association séquentielle est licite.

#### 1.1. Chimiothérapie

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

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

## 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 (18,19)

### 1.2. Radiothérapie thoracique

La radiothérapie doit idéalement débuter 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 (32). La radiothérapie de conformation doit être utilisée. Les critères de qualité de la radiothérapie ont été remis à jours en 2016 (33).

### 1.3. Immunothérapie

L'étude ADRIATIC est un essai de phase III, qui a évalué l'efficacité du durvalumab en consolidation (1500 mg IV toutes les 4 semaines jusqu'à 2 ans de traitement ou mauvaise tolérance ou progression) après radio-chimiothérapie dans les CBPC de stade I à III, limités au thorax (29).

Le co-critère de jugement principal était composite et comprenait la survie globale et la survie sans progression. Une stratification sur le stade I/II vs III et la réalisation ou non d'une IPC était réalisée.

Cet essai a montré un bénéfice en survie globale chez les patients traités par durvalumab avec une médiane de survie globale à 55,9 mois dans le groupe durvalumab contre 33,4 mois dans le groupe placebo avec un Hazard Ratio à 0,73 (0,57-0,93) p = 0,0104. La survie sans progression était aussi améliorée avec une survie sans progression médiane à 16,6 mois dans le groupe durvalumab contre 9,2 mois dans le groupe placebo avec un Hazard Ratio à 0,76 (0,61-0,95) p = 0,0161. La tolérance était correcte avec 24,4% d'évènement indésirables de grade 3-4 dans le bras durvalumab contre 24,2% dans le bras placebo.

Les résultats d'une analyse post hoc sur des sous-groupes prédéfinis ont été présentés à l'ESMO 2024<sup>4</sup>. Le durvalumab en consolidation permet d'améliorer la survie des patients quelles que soient les modalités de chimiothérapie (Carboplatine vs cisplatine), de radiothérapie (bi ou mono fractionnée) ou la réalisation ou non d'une IPC.

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

## 2. Irradiation cérébrale systématique

A l'issue du bilan d'évaluation, les patients **de moins de 70 ans, PS 0 à 2, et** en réponse complète après le traitement peuvent bénéficier précocement, après le bilan d'évaluation, d'une irradiation cérébrale systématique ou prophylactique (ICP) (33).

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

<sup>4</sup> Senan S, et al. Durvalumab (D) as consolidation therapy in limited-stage SCLC (LS-SCLC): Outcomes by prior concurrent chemoradiotherapy (cCRT) regimen and prophylactic cranial irradiation (PCI) use in the ADRIATIC trial. ESMO Congress 2024, LBA81



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

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

Les rechutes seront traitées comme décrit dans le paragraphe précédent.

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

L'épargne hippocampique permettrait de réduire le déclin cognitif (34).

### 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 (35) et la radiothérapie thoracique doit être discutée en RCP, et suivie d'une ICP comme pour les formes limitées au thorax (36).

## SURVEILLANCE

---

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

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

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

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

## ARBRE D'AIDE À LA DECISION

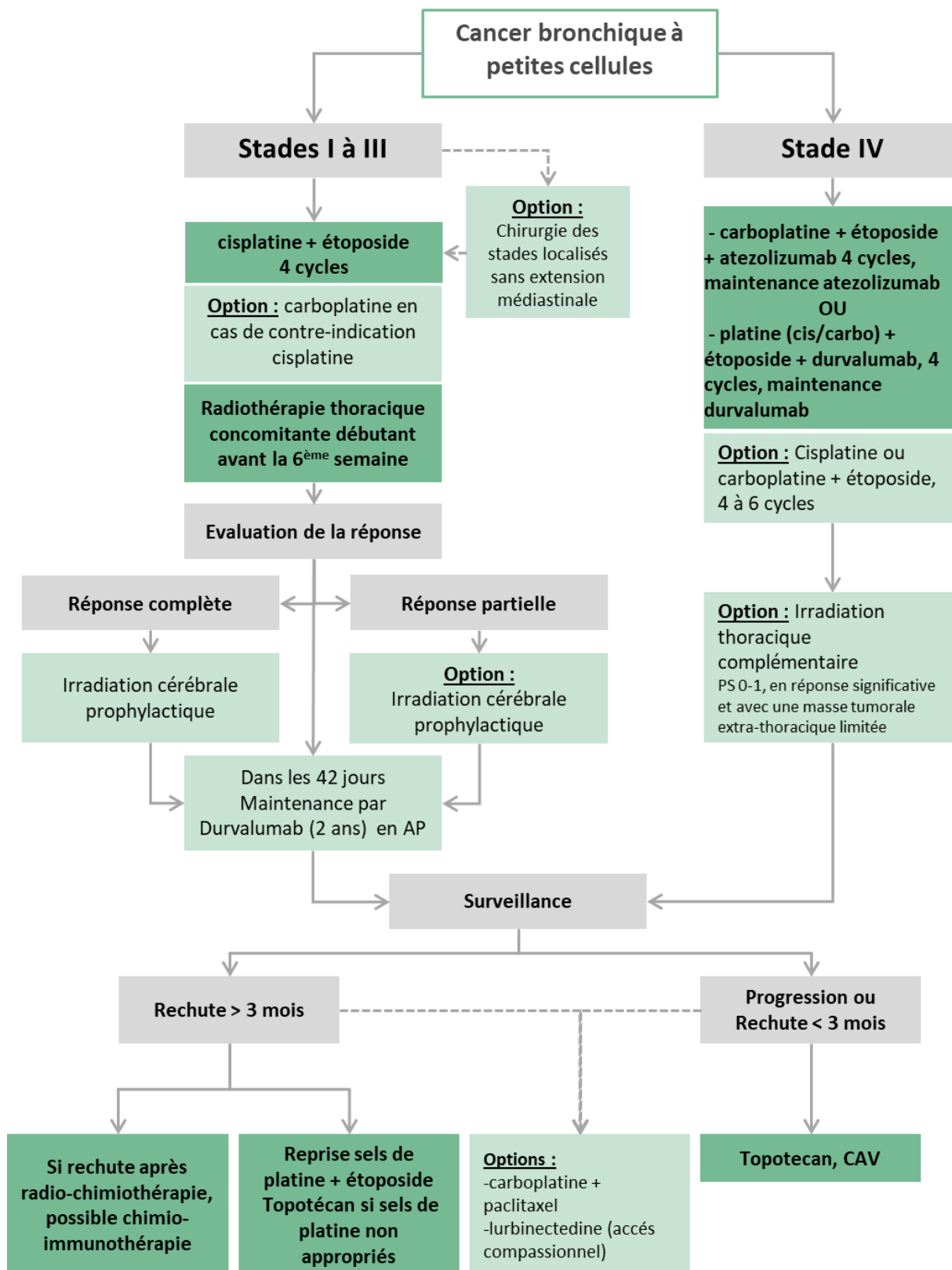


Figure 4 - Arbre d'aide à la décision pour la prise en charge thérapeutique des cancers bronchiques à petites cellules.



## REFERENCES

1. 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.
2. Nabet BY, Hamidi H, Lee MC, Banchereau R, Morris S, Adler L, et al. Immune heterogeneity in small-cell lung cancer and vulnerability to immune checkpoint blockade. *Cancer Cell*. 11 mars 2024;42(3):429-443.e4.
3. Park S, Hong TH, Hwang S, Heeke S, Gay CM, Kim J, et al. Comprehensive analysis of transcription factor-based molecular subtypes and their correlation to clinical outcomes in small-cell lung cancer. *EBioMedicine*. avr 2024;102:105062.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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>
10. 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.
11. 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;
12. 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.
13. Rudin CM, Awad MM, Navarro A, Gottfried M, Peters S, Csósz 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.
14. 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.
15. 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.
16. Falchero L, Meyer N, Molinier O, Al Freijat F, Pegliasco H, Lecuyer E, et al. Real-life nationwide characteristics and outcomes of small cell lung cancer over the last 20 years: Impact of immunotherapy on overall survival in a real-life setting. *Eur J Cancer*. oct 2024;210:114277.
17. Reck M, Dziadziuszko R, Sugawara S, Kao S, Hochmair M, Huemer F, et al. Five-year survival in patients with extensive-stage small cell lung cancer treated with atezolizumab in the Phase III IMpower133 study and the Phase III IMbrella A extension study. *Lung Cancer*. oct 2024;196:107924.
18. 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.



19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. Eckardt JR, von Pawel J, Pujol JL, Papai Z, Quoix E, Ardizzoni A, et al. Phase III study of oral compared with intravenous topotecan as second-line therapy in small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 20 mai 2007;25(15):2086-92.
24. 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.
25. Peters S, Trigo J, Besse B, Moreno V, Navarro A, Eugenia Olmedo M, et al. Lurbinectedin in patients with small cell lung cancer with chemotherapy-free interval  $\geq 30$  days and without central nervous metastases. *Lung Cancer*. févr 2024;188:107448.
26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. Cheng Y, Spigel DR, Cho BC, Laktionov KK, Fang J, Chen Y, et al. Durvalumab after Chemoradiotherapy in Limited-Stage Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 10 oct 2024;391(14):1313-27.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. 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 :

ABDAYEM P : MSD, Janssen, Pfizer, Pierre Fabre, Astrazeneca, Net Cancer.  
AUDIGIER VALETTE C : Roche, BMS, MSD, Pfizer, Astrazeneca, Sanofi, Janssen, Amgen, Biodena care.  
ARPIN D : MSD, Takeda, Regeneron, Astrazeneca.  
BARRITAU M : Astrazeneca, Roche.  
BENZAQUEN J : Astrazeneca, Sanofi, Takeda, Amgen, J&J  
BIGAY L : BMS, Astrazeneca, MSD, Takeda, Janssen, Roche, Sanofi, Novocure.  
BOMBARON P : Astrazeneca, Janssen  
BOUSSAGEAON M : Astrazeneca, Janssen, Roche  
COURAUD S. : Adène, Amgen, Astra Zeneca, BD, BMS, Boehringer, Canon, Chiesi, Chugai, Fabentech, Health Event, Immedica, Janssen, Laidet, Lilly, MaaT pharma, MSD, Novartis, Pfizer, Pierre Fabre, Regeneron, Roche, Sanofi, SNCF, Pharmamar Takeda, Transdiag, Sanofi, Volition.  
DECROISSETTE C : Roche, BMS, Novocure, MSD, Astrazeneca, Amgen, Takeda, Pfizer.  
DESSEIGNE M : Sanofi  
DREVET G : 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, Amgen, Pfizer.  
FONTAINE DELARUELLE : MSD  
FOREST Fabien : Astrazeneca, MSD, Pierre Fabre, BMS  
FOURNEL P. : Takeda, BMS, MSD, Astrazeneca, Sanofi, Janssen  
GILLE R: Astrazeneca, Takeda.  
GIROUX LEPRIEUR E: Amgen, BMS, Astrazeneca, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi, Takeda.  
HULO P: Regeneron, Pfizer, Daiichi, Sanofi, BMS, Astrazeneca.  
JOUAN M: Menarini.  
LE BON M: BMS, Astrazeneca, MSD.  
LE PECHOUX C: Astrazeneca, Roche, Varian, Janssen, Ose immunotherapeutics  
LE TREUT J.: BMS, Roche  
LOCATELLI SANCHEZ M: BMS, Pfizer, Bastide  
MAGNE F : Sanofi, Roche, Astrazeneca.  
MARTEL LAFFAY I: MSD, Kiowa Kirin, Takeda  
MASTROIANNI B: Amgen, Astrazeneca, Janssen, Viatrix, Laroche Posay, D Médica, Pfizer, BMS, Roche, Novartis, Daiichi, Merck, Vifor  
MERLE P: BMS, Pfizer.  
MONNET I: Regeneron, BMS, Oxyvie  
MORO-SIBLOT D: Lilly, Amgen, Roche, MSD, BMS, Abbvie, Takeda, Pfizer, Astrazeneca, Pierre Fabre oncologie.  
NAKAD A: Sanofi, BMS  
ODIER L: Pfizer, Takeda, Sanofi, Janssen.  
PAULUS V: Astrazeneca, BMS, Sanofi, Amgen, Pfizer.  
PATOIR A.: Astrazeneca, MSD.  
PAYEN L: Astrazeneca, Inovotion, Volition, Seqone, SophiaGenetics, Oncosema, Pacbio, Biorad  
PEROL M: Astrazeneca, Roche, Lilly, Daiichi, GSK, Pfizer, MSD, BMS, Novartis, Takeda, Sanofi, Pierre Fabre, Amgen, Abbvie, Janssen, Ipsen, Esai, Novocure, AnHeart Therapeutics, Illumina, Nuvation bio  
PIERRET T : Takeda, Pfizer, Roche, MSD, BMS, Janssen, SANOFI, Astrazeneca, Regeneron  
RANCHON F : BMS, Novartis, Janssen.  
SOUQUET P-J: AstraZeneca, MSD, BMS, Pfizer, Takeda, Léo Pharma.  
SWALDUZ A: Amgen, Astrazeneca, Boehringer, Ipsen, Janssen, Lilly, MSD, Pfizer, Roche, Takeda, Sanofi, BMS, Daiichi, Sanofi, Regeneron  
TAVIOT B: BMS, Asten.  
THIBONNIER L: Astrazeneca, MSD.  
TOFFART AC: Astrazeneca, BMS, MSD, Roche, Pfizer, Takeda, Janssen, Amgen, Sanofi, Astellas Pharma, Dival pharmaceuticals, Mirati, OSE Immunotherapeutics, Turning point therapeutics, GSK, Lilly, Regeneron.  
WATKIN E: Astrazeneca, MSD, Janssen, BMS  
ZALCMAN G: Roche, BMS, MSD, Amgen, Takeda, Pfizer, Astrazeneca.

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 2025) a été organisée par l'Association de Recherche d'Information Scientifique et Thérapeutique en Oncologie Thoracique (ARISTOT).

Les partenaires institutionnels 2025 d'ARISTOT sont : Amgen, Astra Zeneca, Bristol-Myers Squibb, Chugai, Daiichi-Sankyo, Janssen, Immedica, Lilly, MSD, Pharma-Mar, Pierre Fabre, Pfizer, Regeneron, Roche, et Takeda.

Les référentiels en oncologie thoracique Auvergne-Rhône-Alpes 2025 sont édités par ARISTOT qui en est le propriétaire exclusif (y compris des versions antérieures). Ils sont diffusés à titre gratuit par le(s) partenaire(s) dûment autorisé(s) et mandaté(s) par ARISTOT.

### Pour citer le référentiel :

 Falchero L, Tissot C, Paulus V, Duruisseaux M, Souquet P-J, Magne F, Roch B, et le comité de rédaction des référentiels Auvergne Rhône-Alpes en oncologie thoracique. Référentiel Cancer Bronchique à petites Cellules : actualisation 2025. ARISTOT 2025. Accessible sur <http://referentiels-aristot.com/>

 Falchero L, Tissot C, Paulus V, Duruisseaux M, Souquet P-J, Magne F, Roch B, on behalf of the editing committee of Auvergne Rhône-Alpes Guidelines in Thoracic Oncology. [2024 Update of AURA Guidelines for Small-Cell Lung Cancers]. ARISTOT 2025 [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**

