

Mise à jour
2017

Cancers à PETITES CELLULES

13^{ème}
édition



Référentiel en oncologie
Auvergne-Rhône-Alpes



GRUPE DE TRAVAIL CANCERS À PETITES CELLULES

Pr Pierre-Jean Souquet (coord.)

Service de Pneumologie Aigue Spécialisée et Cancérologie Thoracique
CH Lyon Sud, Institut de Cancérologie des Hospices Civils de Lyon.

Dr Michaël Duruisseaux

Clinique de pneumologie et oncologie thoracique
CHU Grenoble.

Dr Lionel Falchero

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

COMITE DE RÉDACTION

François Arbib (Grenoble), Dominique Arpin (Mâcon), Clarisse Audigier-Valette (Toulon), Stéphanie Audras Luciani (Bourgoin-Jallieu), Virginie Avrillon (Lyon), Baranzelli A (Chambery), Fabrice Barlési (Marseille), Mariette Baud (Paris), Sophie Bayle (St-Etienne), Hamid Belhadj (Moulins), Aurélie Bellière (Clermont-Ferrand), Henri Bérard (Toulon), Marie Bernardi (Aix-en-provence) Chantal Bertocchi (Annecy), Anne-Sophie Blanchet-Legens (Lyon), Pierre Bombaron (Lyon), Karima Bouledrak (Lyon), Philippe Brun (Valence), Fabienne Buatois (Lyon), Olivier Bylicki (Clamart), Jacques Cadranel (Paris), Bruno Caillet (Lyon), Jean-Baptiste Chadeyras (Clermont-Ferrand), Lara Chalabreysse (Lyon), René Chumbi-Flores (Lyon), Cyrille Confavreux (Lyon), Marie Coudurier (Chambéry), Sébastien Couraud (Lyon), Chantal Decroisette (Annecy), Eric Delaroche (Lyon), Sarah Demir (Lyon), Marine Desseigne (Saint-Priest-en-Jarez), Jean-Marc Dot (Lyon), Philippe Duband (Moulins), Isabelle Dumas (Grenoble), Michaël Duruisseaux (Grenoble), Lionel Falchero (Villefranche-sur-Saône), Eric Fauchon (St-Julien-en-Genevois), Jean-Luc Ferrer (Grenoble), Marc Filaire (Clermont-Ferrand), Clara Fontaine-Delaruelle (Lyon), Pascal Foucher (Dijon), Pierre Fournel (St-Etienne), Philippe Fournieret (Chambéry), Violaine Frappat (Chambéry), Géraud Galvaing (Clermont-Ferrand), Béatrice Gentil-Le Pecq (Bourgoin-Jallieu), Laurence Gérinière (Lyon), Matteo Giaj-Levra (Grenoble), Marylise Ginoux (Vienne), Nicolas Girard (Lyon), Gilles Gonzalez (Macon), Valérie Grangeon (Roanne), Laurent Greillier (Marseille), Renaud Grima (Lyon), Aurélie Grouet (Chalon-sur-Saône), Yassine Hammou (Lyon), Stéphane Hominal (Annecy), Henri Janicot (Clermont-Ferrand), Gaëlle Jeannin (Clermont-Ferrand), Coureche-Guillaume Kaderbhai (Dijon), Eric Kelkel (Chambery), Lize Kiakouama (Lyon), Sylvie Lantuejoul (Lyon), Sébastien Larivé (Mâcon), Jacques Le Treut (Aix-en-Provence), Myriam Locatelli-Sanchez (Lyon), S Luciani (Bourgoin Jallieu), Catherine Marichy (Vienne), Isabelle Martel-Lafay (Lyon), Etienne Martin (Dijon), Patrick Mas (Lyon), Céline Mascaux (Marseille), Bénédicte Mastroianni (Lyon), Jean-Michel Maury (Lyon), Bertrand Menecier (Strasbourg), Pascale Meré (Lyon), Patrick Merle (Clermont-Ferrand), Denis Moro-Sibilot (Grenoble), Pierre Mulsant (Lyon), Luc Odier (Villefranche-sur-Saône), V Paulus (Lyon), Maurice Pérol (Lyon), Marielle Perrichon (Bourg-enBresse), Emilie Perrot (Lyon), Anne-Claire Ravel (Lyon), Magali Rouffiac (Dijon), Nathalie Rozensztajn (Paris), Linda Sakhri (Grenoble), Christian Sanson (Annonay), Gaëtan Singier (Lyon), Pierre-Jean Souquet (Lyon), Elsie Staub (Lyon), Aurélie Swalduz (Saint-Etienne), Mayeul Tabutin (Lyon), Ronan Tanguy (Lyon), Louis Tassy (Marseille), Bruno Taviot (Lyon), Dorine Templement (Saint-Julien-en-Genevois), Régis Teyssandier (Montluçon), Lise Thibonnier (Clermont-Ferrand), Angelica Tiotiu (Nancy), Claire Tissot (Saint-Etienne), Anne-Claire Toffart (Grenoble), François Tronc (Lyon), Martin Veaudor (Lyon), Julie Villa (Grenoble), Sylvie Vuillermoz-Blas (Lyon), Ghyslaine Watchueng (Vienne), Emmanuel Watkin (Lyon), Virginie Westeel (Besançon), Gérard Zalzman (Paris), Virginie Zarza (Lyon).

Internes : Emeric Chatelain (Lyon), Cléa Fraisse (Lyon), Mathilde Jouan (Lyon), Mickaël Lattuca-Truc (Grenoble), Loïc Perrot (Clermont-Ferrand), Julien Pinsolle (Grenoble)



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 de la situation sociale. 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 sa famille.

-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 sa famille peuvent bénéficier d'une prise en charge par un psychologue.

-Le patient et sa famille 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



SOMMAIRE

GROUPE DE TRAVAIL CANCERS À PETITES CELLULES.....	1
COMITE DE RÉDACTION	2
EXIGENCES DE QUALITE DANS LA PRISE EN CHARGE DES CANCERS À PETITES CELLULES	3
SOMMAIRE	4
INTRODUCTION	5
CLASSIFICATION TNM 8ème édition (1)	6
BILAN D’EXTENSION	9
TRAITEMENT DES CBPC DE STADES IV	10
1. Chimiothérapie de première ligne.....	10
2. Chimiothérapie de seconde ligne et ultérieure	10
2.1. Chez les patients «hautement sensibles» et «sensibles»	10
2.2. Chez les patients «résistants» :.....	10
2.3. Chez les patients «réfractaires» :.....	11
3. Soins de support	11
TRAITEMENT DES CBPC de stade I à III	12
1. Traitement radio- et chimiothérapique	12
1.1. Chimiothérapie :	12
1.2. Radiothérapie thoracique	12
2. Bilan d'évaluation après traitement.....	12
3. Traitement chirurgical	12
SURVEILLANCE.....	13
ARBRE D’AIDE A LA DECISION	14
REFERENCES	15
DECLARATION DES LIENS D’INTERETS.....	16
MENTIONS LEGALES	16



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 8EME EDITION (1)

T - Tumeur	Tx	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.
	T0	Absence de tumeur identifiable.
	Tis	Carcinome <i>in situ</i> .
	T1	Tumeur de 3 cm ou moins 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).
	T1a	< 1cm
	T1b	≥ 1 cm et < 2 cm
	T1c	≥ 2 cm et < 3 cm
	T2	Tumeur de plus de 3 cm, mais moins de 5 cm , avec l'un quelconque des éléments suivants d'extension : -envahissement de la plèvre viscérale quelle que soit la taille de la tumeur, envahissement d'une bronche souche à toute distance de la carène -existence d'une atélectasie (lobaire ou pulmonaire) - de plus grand diamètre.
	T2a	≥ 3 cm mais < 4 cm
	T2b	≥ 4 cm mais < 5 cm
N - Adénopathies	T3	Tumeur de plus de 5 cm et de moins de 7 cm , ou ayant au moins l'un des caractères invasifs suivants : -atteinte de la paroi thoracique (incluant les tumeurs du sommet), -atteinte du nerf phrénique, -atteinte de la plèvre pariétale ou du péricarde, -nodules tumoraux dans le même lobe.
	T4	Tumeur de plus de 7 cm ou comportant un envahissement quelconque parmi les suivants : -médiastin, -cœur ou gros vaisseaux, -trachée, -diaphragme, -nerf récurrent, -œsophage, -corps vertébraux, -carène, -nodules tumoraux séparés dans deux lobes différents du même poumon.
	Nx	Envahissement loco-régional inconnu.
	N0	Absence de métastase dans les ganglions lymphatiques régionaux.
	N1	Métastases ganglionnaires péri-bronchiques homolatérales et/ou hilaires homolatérales incluant une extension directe.
Métastases	N1a	1 seule station N1 atteinte
	N1b	Plusieurs stations N1 atteintes
	N2	Métastases dans les ganglions médiastinaux homolatéraux ou dans les ganglions sous-carénaux
	N2a	1 seule station N2 atteinte sans N1 « <i>skip metastasis</i> »
	N2b	1 seule station N2 avec atteinte N1
N2c	Plusieurs stations N2 atteintes	
N3	Métastases ganglionnaires médiastinales contro-latérales ou hilaires contro-latérales ou scaléniques, sus-claviculaires homo- ou contro-latérales.	
Métastases	M0	Pas de métastase à distance.
	M1	Existence de métastases :
	M1a	Nodules tumoraux séparés dans un lobe controlatéral, ou nodules pleuraux ou pleurésie maligne ou péricardite maligne
	M1b	1 seule métastase dans un seul site métastatique
M1c	Plusieurs métastases dans un seul site ou plusieurs sites atteints	

Tableau 1 – 8^{ème} classification TNM du cancer du poumon



Mise à jour 2017

Remarques

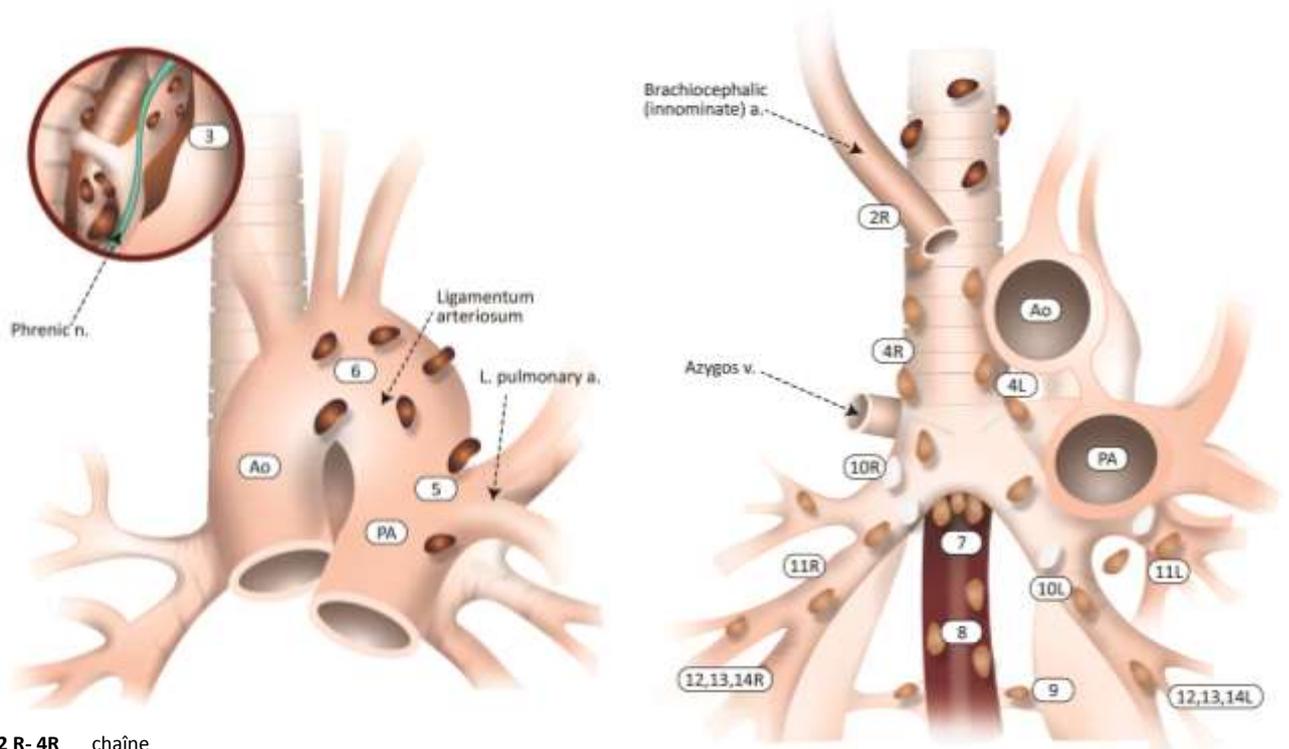
- La classification TNM est une classification clinique.
- En post-opératoire, avec les données anatomopathologiques, les patients sont reclassés en pTNM suivant les mêmes critères que précédemment.
- Après traitement d'induction, les patients sont reclassés en ypTNM suivant les mêmes critères que précédemment.

CLASSIFICATION PAR STADE

Stade 0	Tis N0 M0	Stade IIB	T3 N0 M0
Stade IA-1	T1a N0 M0	Stade IIIA	T1,2 N1 M0
Stade IA-2	T1b N0 M0		T1,2 N2, M0
Stade IA-3	T1c N0 M0		T4 N0 M0
Stade IB	T2a N0 M0	Stade IIIB	T3, T4 N1 M0
Stade IIA	T2b N0 M0		T3,4 N2 M0
		Stade IIIC	T1,2 N3 M0
		Stade IV-A	T3,4 N3 M0
			Tout M1a
		Stade IV-B	Tout M1b
			Tout M1c

	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^{ème} classification TNM du cancer du poumon



- 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. (1)



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.

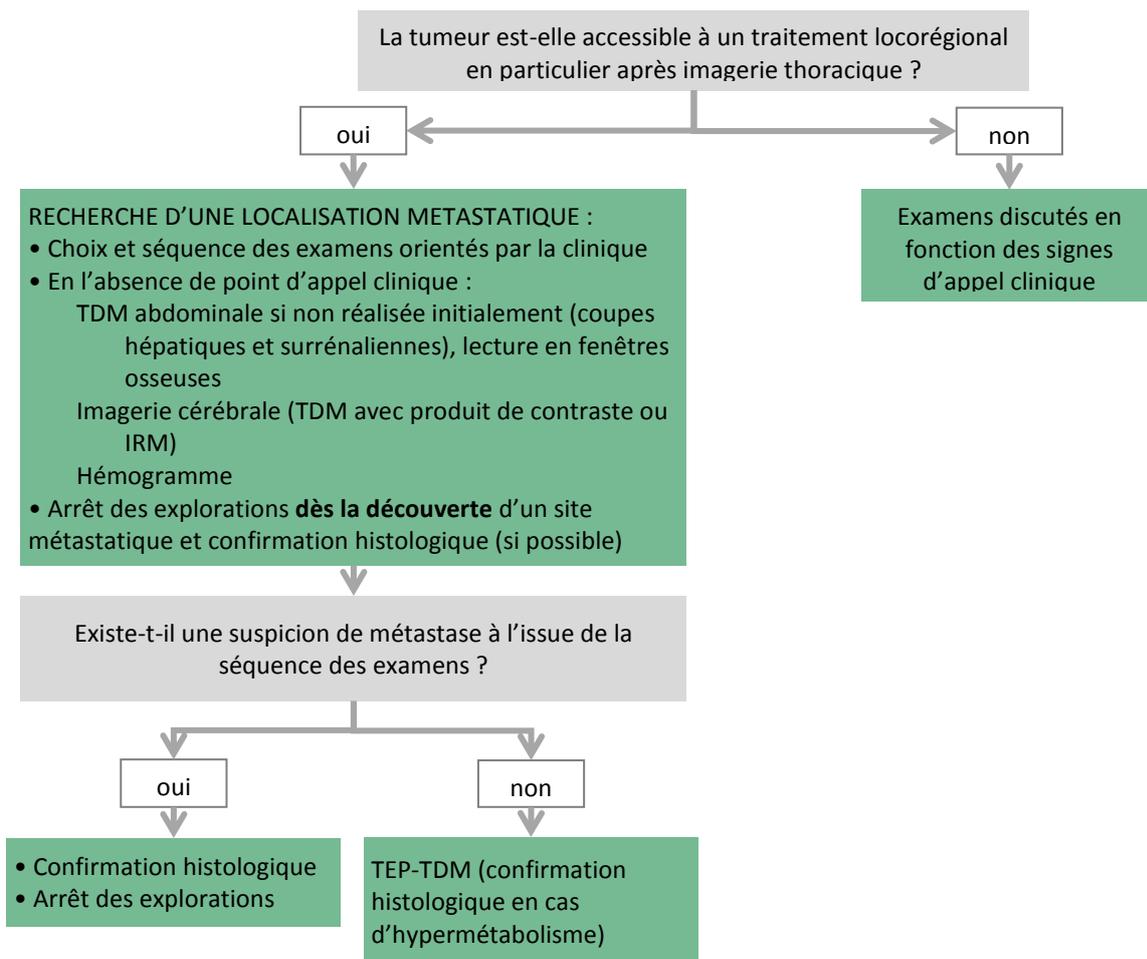


Figure 3 - Arbre d'aide à la décision pour le bilan d'extension des cancers bronchiques, (INCa, extrait de (2))



TRAITEMENT DES CBPC DE STADES IV

Le traitement des CBPC diffus repose essentiellement sur la chimiothérapie. 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

- Standard :

Recommandations – Chimiothérapie de 1^{ère} ligne / Stades IV

- Cisplatine 80 à 100 mg/m² J1
- Etoposide 80 à 120 mg/m² J1, J2, J3 (IV)
- Reprise du cycle toutes les 3 semaines, 4 à 6 cycles

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

OPTIONS :

-«PCDE» : Cisplatine 100 mg/m² J2, Etoposide 100 mg/m² J1, J2, J3, Cyclophosphamide 400 mg/m² J1-2-3, Epirubicine 40 mg/m² J1 toutes les 4 semaines. A réserver aux patients, PS 0 ou 1, et sous couvert de FCH, 4 à 6 cycles (3).

-Il est possible de remplacer le Cisplatine par le Carboplatine AUC 5 (Calvert (4)), notamment chez le sujet âgé ou fragile (PS > ou égal 2) (5).

-Irradiation cérébrale prophylactique après imagerie cérébrale négative pour les patients de moins de 75 ans, PS 0 à 2, et en Réponse Objective après la chimiothérapie (6). Un délai minimum de 4 semaines doit être respecté entre la fin de la chimiothérapie et le début de la radiothérapie.

Dose : fractions inférieures ou égales à 2,5 Gy pour une dose totale de 25 à 30 Gy (10 x 2,5 Gy ou 15 x 2 Gy).

-Irradiation thoracique complémentaire pour les patients en PS 0-1, en réponse significative après la chimiothérapie et avec une masse tumorale extra-thoracique limitée, à discuter en RCP (7).

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 (8,9).

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

Reprise du schéma Cisplatine ou Carboplatine et Etoposide.

Chez les patients pour lesquels la reprise de la chimiothérapie à base de sels de platine et Etoposide 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.



Mise à jour 2017

Recommandations – Chimiothérapie de 2^{ème} ligne / Stades IV

Patients sensibles et hautement sensibles :

- Cisplatine 80 à 120 mg/m² J1 (doit dépendre de la dose déjà reçue en première ligne) ou Carboplatine (AUC 5) (Formule de Calvert)¹
- ET Etoposide 80 à 100 mg/m² J1 + 2 + 3 (IV)
- Si Cisplatine-Etoposide non approprié :
 - Topotecan 1,5 mg/m² J1 à 5 tous les 21 jours ou 3 à 4 mg/m² J1, 8, 15 et reprise à J28
 - Topotecan 2,3 mg/m² J1 à J5 per os tous les 21 jours

Patients résistants :

- Topotecan 1,5 mg/m² J1 à 5 tous les 21 jours ou 3 à 4 mg/m² J1, 8, 15 reprise à J28
- Topotecan per os 2,3 mg/m² J1 à 5 tous les 21 jours
- CAV (Cyclophosphamide 500 mg/m², Adriamycine 50 mg/m², Vincristine 1,4 mg/m² sans dépasser 2 mg)

OPTION : Carboplatine et Paclitaxel après discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire.

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 GCSF 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 (10).

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 (11). 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.

Recommandations : Chimiothérapie des stades I à III

- Cisplatine 80 à 100 mg/m² J1 et Etoposide 80 à 120 mg/m², IV, J1 à 3 tous les 21 jours (Carboplatine AUC 5, formule de Calvert, si contre-indication au Cisplatine) - 4 cycles

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

1.2. Radiothérapie thoracique

La radiothérapie débute au plus tard à la 6^{ème} semaine du programme thérapeutique : radiothérapie mono- ou bi-fractionnée délivrant une dose biologique équivalente à au moins 60 Gy (12). Un essai récent de phase III ne montre aucune différence en terme de réponse, survie sans progression et survie globale entre une radiothérapie débutant au 1^{er} cycle de chimiothérapie et celle débutant lors du 3^{ème} Cycle (13). La radiothérapie de conformation doit être utilisée. Les critères de qualité de la radiothérapie ont été remis à jours en 2016 (14).

L'utilisation du GCSF est possible pendant la radiothérapie.

2. Bilan d'évaluation après traitement

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) (15).

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.



Mise à jour 2017

La chirurgie doit être suivie d'une chimiothérapie (16) 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 licite pendant 3 ans.

Après 3 ans, une surveillance scannographique annuelle est licite.



ARBRE D'AIDE A LA DECISION

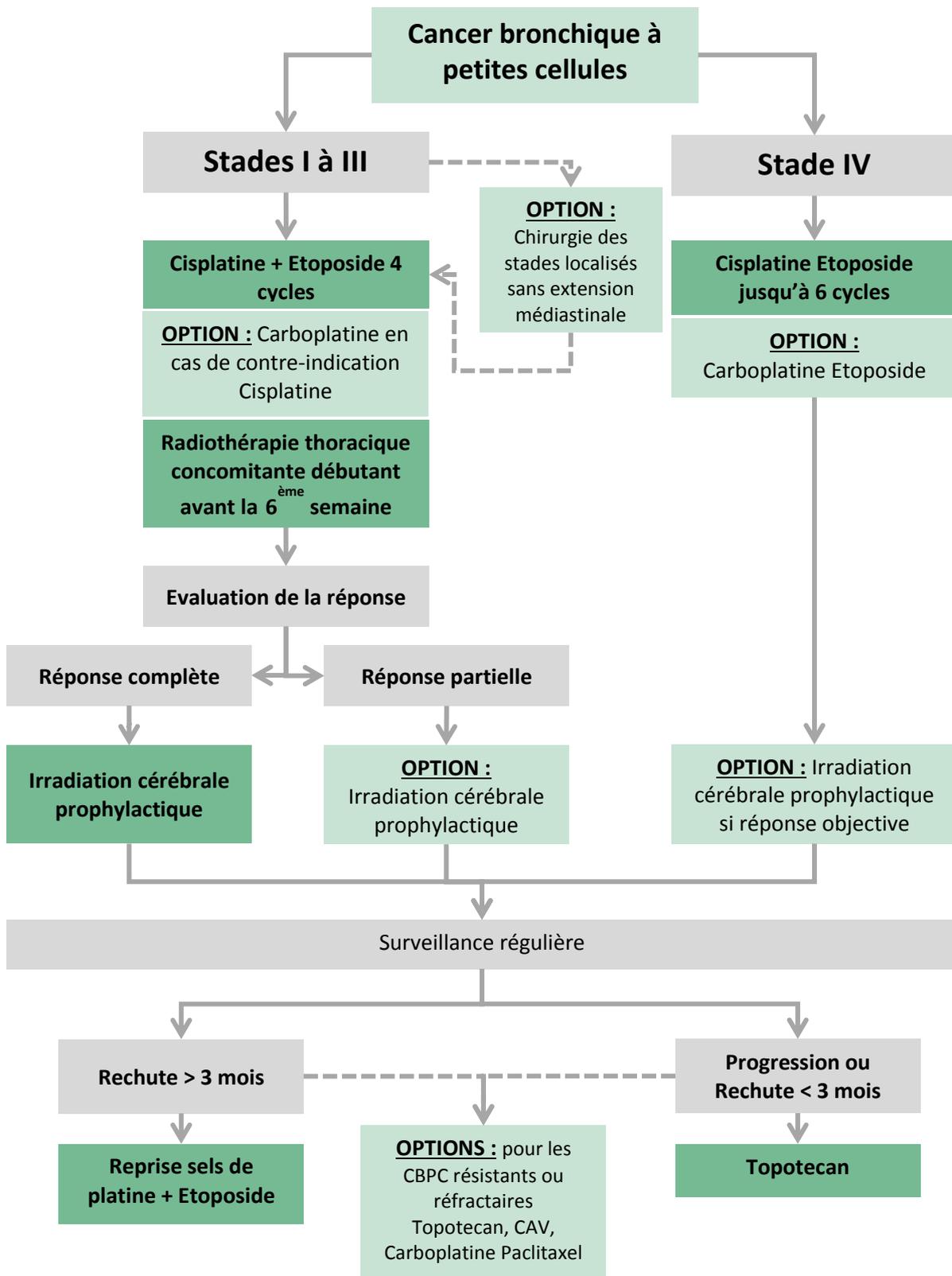


Figure 4 - Arbre d'aide à la décision pour la prise en charge des cancers à petites cellules.



REFERENCES

1. 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.* 2015;10(11):1515–22.
2. Cancer du poumon Bilan initial [Internet]. INCA; 2011. Available from: <http://www.ecancer.fr/publications/55-recommandations-de-pratique-clinique/516-cancer-du-poumon-bilan-initial-abrege>
3. Pujol JL, Daurès JP, Rivière A, Quoi E, Westeel V, Quantin X, et al. Etoposide plus cisplatine with or without the combination of 4'-epidoxorubicin plus cyclophosphamide in treatment of extensive small-cell lung cancer: a French Federation of Cancer Institutes multicenter phase III randomized study. *J Natl Cancer Inst.* 2001 ;93(4):300–8.
4. Calvert AH, Newell DR, Gumbrell LA, O'Reilly S, Burnell M, Boxall FE, et al. Carboplatin dosage: prospective evaluation of a simple formula based on renal function. *J Clin Oncol.* 1989;7(11):1748–56.
5. Rossi A, Di Maio M, Chiodini P, Rudd RM, Okamoto H, Skarlos DV, et al. Carboplatin- or cisplatin-based chemotherapy in first-line treatment of small-cell lung cancer: the COCIS meta-analysis of individual patient data. *J Clin Oncol.* 2012;30(14):1692–8.
6. Slotman B, Favre-Finn C, Kramer G, Rankin E, Snee M, Hatton M, et al. Prophylactic cranial irradiation in extensive small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2007;357(7):664–72.
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.* 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.* 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.* 2013;15(10):843–8.
10. 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.* 2013;143(5 Suppl):e400S – 19S.
11. 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.* 1992;327(23):1618–24.
12. 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.* 1999;340(4):265–71.
13. 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.* 2013;24(8):2088–92.
14. Giraud P, Lacornerie T, Mornex F. [Radiotherapy for primary lung carcinoma]. *Cancer Radiother.* 2016;20 Suppl:S147–56.
15. 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.
16. 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.* 2016;34(10):1057–64.



DECLARATION DES LIENS D'INTERETS

Les personnes ci-dessous ont déclaré des liens d'intérêt potentiels 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 :

AUDIGIER-VALETTE C. : BMS, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squib, Roche, MSD
BARANZELLI A. : Janssen
BELLIERE A. : Prostrakan
BERARD H. : Roche, Pfizer, GlaxoSmithKline
CADRANEL J. : AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squib, Lilly, Novartis, Pfizer, Roche
CHUMBI FLORES W. : Merck
COURAUD S. : AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chugai, Exact Science, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sysmex Innostics
DECROISSETTE C. : Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squib, Lilly, Pierre Fabre, Roche
ETIENNE-MASTROIANNI B. : Merck, Roche
FALCHERO L. : Amgen, Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Novartis, Roche
FOURNEL P. : Amgen, Astellas, Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squib, Lilly, Novartis, Pfizer, Roche, MSD
GERINIERE L. : Cours du Golf, Lilly, Olympus, D'Medica
GIRARD N. : Astra Zeneca, Boehringer, Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Clovis, Hopsira, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Sandoz, Roche, Teva
GONZALEZ G. : Boehringer Ingelheim
GREILLIER L. : Amgen, Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Lilly, Pfizer, Roche
JANICOT H. : Boehringer Ingelheim, Expertise auprès de l'Assurance Maladie
JEANNIN G. : Boehringer Ingelheim
KIAKOUAMA L. : Merck
LARIVE S. : Boehringer Ingelheim
LE TREUT J. : AstraZeneca
MENNECIER B. : Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squib, Lilly, MSD, Novartis, Roche, Sandoz,
MERLE P. : AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squib
MORO-SIBILOT D. : Ariad, AstraZenca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squib, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche
ODIER L. : Amgen, Lilly
PEROL M. : Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squib, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche
PERRICHON M. : Boehringer Ingelheim, Lilly
PINSOLLE J. : Pfizer, Roche
SOUQUET P.J. : Amgen, Astellas, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Chugay, Clovis, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Pierre fabre, Roche, Sandoz
TIOTU A. : Amgen, AstraZeneca, Bristol Myers Squib, Lilly, Roche, Sandoz

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.

La réunion de mise à jour des référentiels (édition 2017) a été organisée par l'Association de Recherche d'Information Scientifique et Thérapeutique en Oncologie Thoracique (ARISTOT).

Les partenaires institutionnels 2017 d'ARISTOT sont : Amgen, Astra Zeneca, Bristol Myers Squib, MSD, Novartis, Pfizer, Roche et Boehringer Ingelheim et Lilly

MENTIONS LEGALES

Les référentiels en oncologie thoracique Auvergne-Rhône-Alpes 2017 sont mis en forme par Le Cancer.fr. Ils sont édités par l'Association de Recherche d'Information Scientifique et Thérapeutique en Oncologie Thoracique (ARISTOT). Ils sont diffusés à titre gratuit par le Réseau Espace Santé Cancer Rhône-Alpes et Le Cancer.fr.

Pour citer le référentiel :

Souquet P-J, Duruisseaux M, Falchero L et le comité de rédaction des référentiels Auvergne Rhône-Alpes en oncologie thoracique. Référentiel Cancer Bronchique à petites Cellules : actualisation 2017. ARISTOT ; 2017. Téléchargeable sur <http://espacecancer.sante-ra.fr/Pages/referentiels.aspx> et sur www.lecancer.fr

Souquet P-J, Duruisseaux M, Falchero L on behalf of the editing committee of Auvergne Rhône-Alpes Guidelines in Thoracic Oncology. [Guidelines Small-Cells Lung Cancer: 2017 Update]. ARISTOT; 2017 [French]. Available from <http://espacecancer.sante-ra.fr/Pages/referentiels.aspx> and from www.lecancer.fr