Cancer Bronchique à Petites Cellules

*Cette référence de bonnes pratiques cliniques, dont l'utilisation s'effectue sur le fondement des principes déontologiques d'exercice personnel de la médecine, a été élaborée par un groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels de santé des Dispositifs Spécifiques Régionaux du Cancer de Bourgogne-Franche-Comté (**OncoBFC**), du Grand Est (**NEON**) et d'Île-de-France (**ONCORIF**), en tenant compte des recommandations et règlementations nationales, conformément aux données acquises de la science au **28 juin 2024.***

1. Généralités

- Cette référence a pour objectif d'aider les professionnels :
  - à connaître les principaux éléments indispensables à une prise en charge de qualité
  - à préparer le dossier du patient en vue soit d'une validation soit d'une discussion de la stratégie de prise en charge en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP)
  - à informer le patient des modalités de prise en charge qui peuvent lui être proposées.
- Le cancer bronchique à petites cellules représente actuellement 15 à 20 % des tumeurs bronchiques primitives.

2. Exigences de qualité dans la prise en charge des cancers bronchiques

- Les modalités de prise en charge du patient font l'objet d'une discussion en **RCP**, tenant compte de son âge, du Performance Status, 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 ses proches.
- Des **documents** d'information sur les différents aspects de la maladie et des thérapeutiques sont disponibles et remis au patient, ainsi qu'un document traçant le Programme Personnalisé de Soins.
- Les **protocoles** et schémas thérapeutiques sont écrits, disponibles, connus et régulièrement actualisés. Il existe des protocoles relatifs à la prise en charge des effets indésirables.
- Le patient doit pouvoir bénéficier d'une aide à l'**arrêt du tabagisme** qui sera systématiquement proposée (HAS, 2014 ; INCa, 2016).
- Le patient doit pouvoir bénéficier d'une prise en charge de la **douleur**.
- Le patient doit bénéficier de **soins de support** (diététique, réhabilitation…) tout au long de la prise en charge. Le patient peut bénéficier de soins palliatifs par une équipe et/ou une structure spécialisée, fixe ou mobile.
- Le patient et sa famille peuvent bénéficier d'une **prise en charge psychologique**.
- Le patient et sa famille peuvent bénéficier d'une **prise en charge sociale**.
- Une recherche d'**exposition professionnelle**, en vue d'une éventuelle déclaration et réparation, doit être systématique (Questionnaire de repérage proposé par la Société de pneumologie de Langue Française (SPLF, 2019) et document de l'INCa sur la Déclaration d'un cancer en maladie professionnelle (INCa, 2017).
- En cas de constatation de plusieurs cas de cancers dans la famille du patient, une consultation d'**oncogénétique** peut être proposée (Dispositif national relatif aux consultations d'oncogénétique (INCa, 2022)).
- Il ne doit pas y avoir de **retard** à la prise en charge.
- La participation à un protocole de **recherche clinique** doit être envisagée à toutes les étapes de la maladie (Registre des essais cliniques de l'INCa, H.E.C.T.O.R.).
- Une **évaluation gériatrique** peut être proposée pour aider la prise en charge médicale (Cf. Référence Evaluation gériatrique standardisée en oncologie).

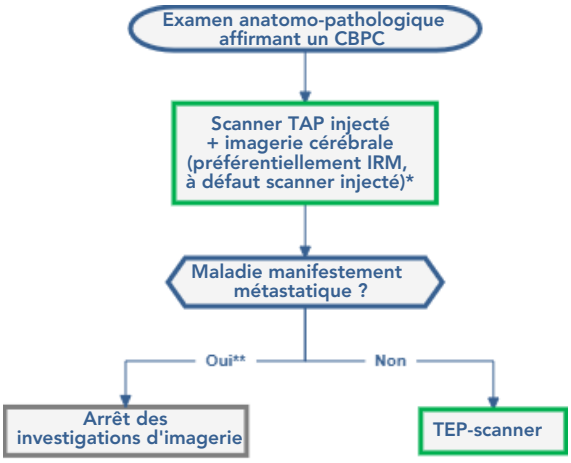
3. Bilan initial

- Cette référence est basée sur les recommandations pour le bilan diagnostique initial d'un cancer bronchique (adapté de INCa, 2011) :
  - examen clinique
  - bilan biologique :
    - NFS
    - ionogramme
    - créatinine
    - bilan hépatique
    - sérologie VHB, VHC, VIH,
    - bilan de coagulation
    - en cas d'immunothérapie : TSH, T3, T4, glycémie à jeun.
  - fibroscopie bronchique ou toute autre procédure permettant d'obtenir un diagnostic histologique
  - scanner thoraco-abdomino-pelvien avec produit de contraste
  - imagerie cérébrale : IRM ou à défaut : scanner avec injection
  - TEP-TDM :
    - il est recommandé de ne pas réaliser de TEP-scanner lorsque le caractère métastatique de la maladie est évident sur le scanner TAP-C initial
    - il est recommandé de réaliser le TEP-scanner en cas de doute sur la nature métastatique de la maladie et si un traitement curatif est envisagé (chirurgie ou radiochimiothérapie).
  - une scintigraphie osseuse peut être réalisée en cas de points d'appels osseux et quand la TEP-TDM n'est pas réalisée
  - lorsqu'une radiothérapie thoracique est envisagée, un bilan respiratoire associant EFR et DLCO doit être réalisé.

- La séquence des examens sera orientée en fonction de la clinique, des performances, de la pénibilité et de l'accessibilité des examens complémentaires.
- Il est recommandé de ne pas réaliser de dosage des marqueurs tumoraux pour le diagnostic, le pronostic ou le suivi des patients présentant un CPC.
- Il conviendra chez les patients âgés (>75 ans) selon le score G8 <14 de proposer une consultation oncogériatrique sans retarder la prise en charge.

- Le diagnostic repose avant tout sur le profil morphologique histologique de préférence ou la cytologie. L'immunohistochimie peut aider au diagnostic différentiel en confirmant :
  - la nature épithéliale (Pan-cytokératine, ex : AE1/AE3)
  - le phénotype neuroendocrine dans 90 % des cas (chromogranine, synaptophysine, INSM1 et CD56)
  - et la positivité du TTF1.

3.1. Bilan pré-thérapeutique d'un CBPC



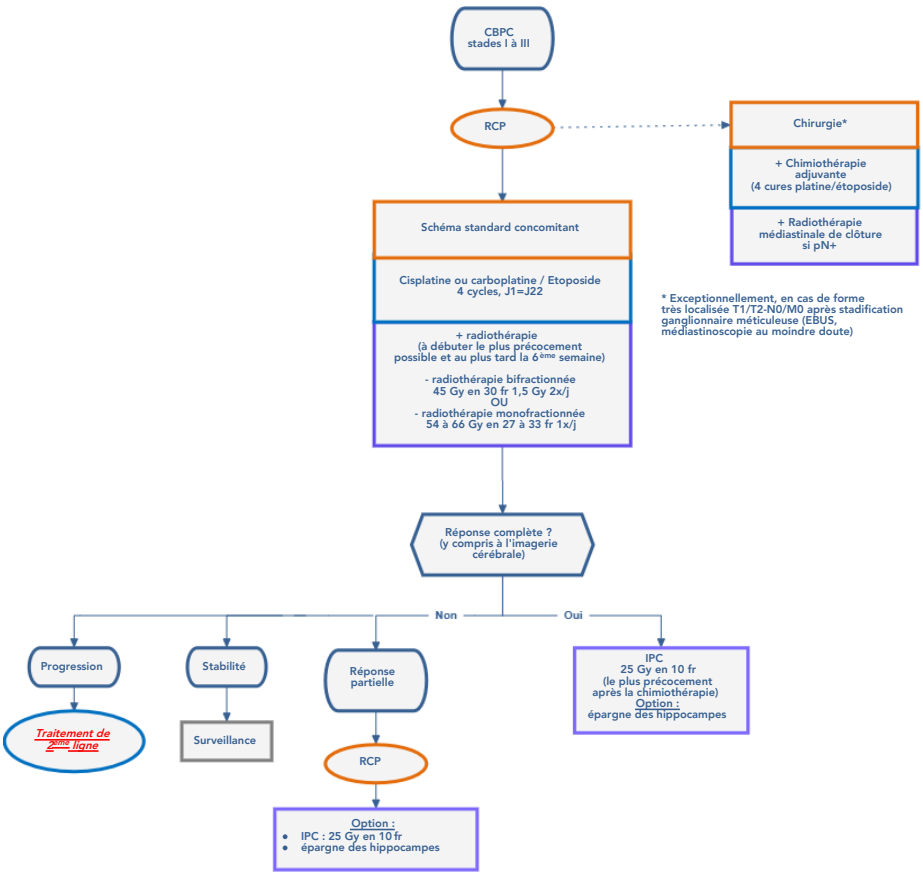
*** Le bilan d'extension doit être réalisé rapidement pour ne pas retarder la prise en charge thérapeutique**
**** Si métastase unique : obtenir dans la mesure du possible une preuve histologique**

4. Classifications

Cf. Annexes.

5. Traitement des CBPC stades I à III

5.1. Traitement de 1ère ligne des CBPC des stades I à III



- Le traitement des cancers bronchiques à petites cellules de stade I à III repose sur l'association d'une chimiothérapie systémique et d'une radiothérapie thoracique. Le traitement doit être abordé dans un esprit curatif, notamment en cas de faible masse tumorale (Jett, 2013).

- Le traitement préconisé est une association concomitante de radiothérapie et de chimiothérapie (Pignon,1992). Chez les patients âgés et/ou avec PS >2, une association séquentielle est licite.

- La chimiothérapie est une association de cisplatine et d'étoposide pour 4 cycles :
  - cisplatine 60 à 100 mg/m² à J1 (ou carboplatine en cas de contre-indication(s) AUC5 à J1)
  - et étoposide 80 à 120 mg/m², IV, à J1, J2 et J3, tous les 21 jours.

- La radiothérapie débute au plus tard à la 6ème semaine du programme thérapeutique : radiothérapie mono- ou bi-fractionnée délivrant une dose biologique équivalente à au moins 60 Gy (Turrisi, 1999).

- Un essai de phase III ne montre aucune différence en termes de réponse, de survie sans progression ni de survie globale entre une radiothérapie débutant au 1er cycle de chimiothérapie et celle débutant lors du 3ème cycle (Sun, 2013).

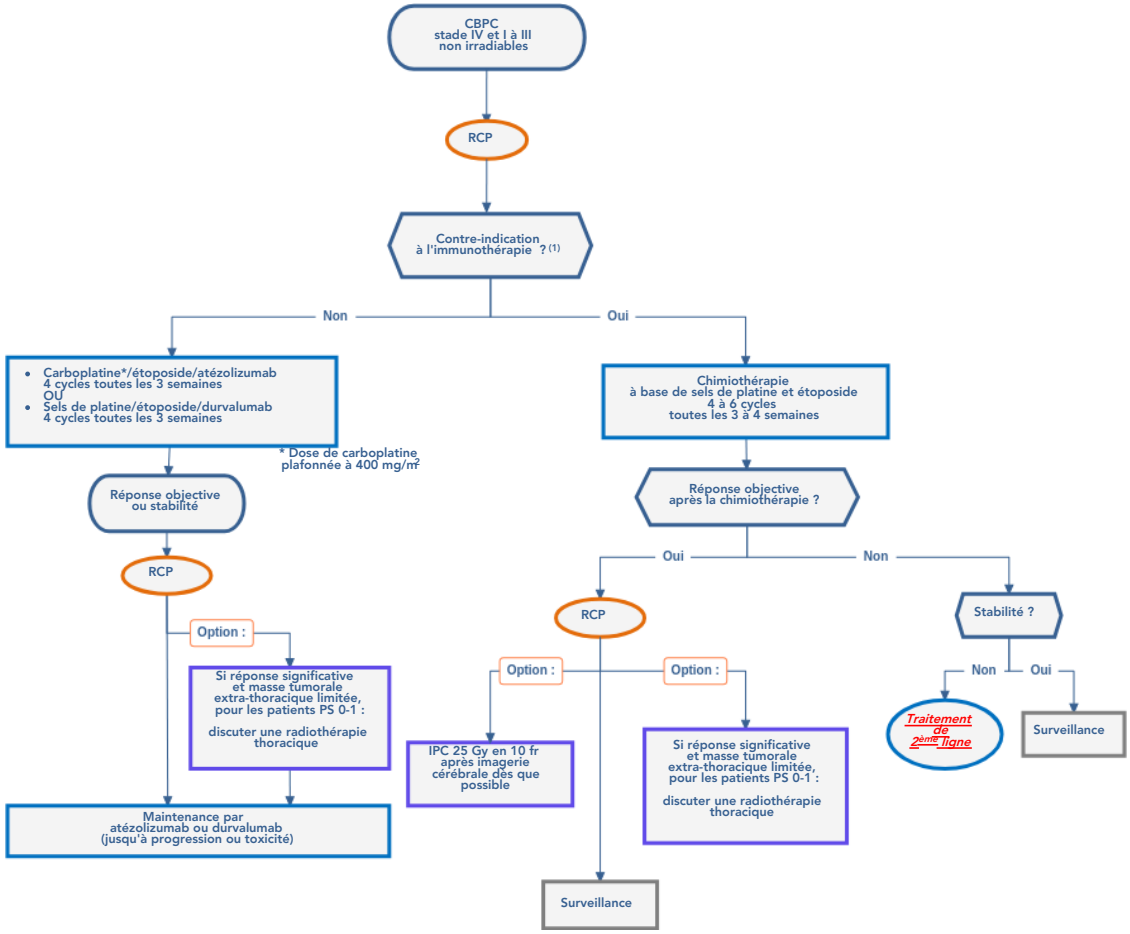
- La radiothérapie de conformation doit être utilisée. Les critères de qualité de la radiothérapie ont été remis à jour en 2016 (Giraud, 2016).

- **Irradiation Prophylactique Cérébrale (IPC)** : les patients de **moins de 75 ans, PS 0 à 2**, et en réponse complète après le traitement, doivent se voir proposer une IPC, dès que possible (pas de consensus pour un délai mais efficacité supérieure) après le bilan d'évaluation de fin de prise en charge. Les patients doivent avoir été prévenus des effets secondaires potentiels du traitement (Prophylactic Cranial Irradiation Overview Collaborative Group, 2000). Il est recommandé de ne pas réaliser une chimiothérapie concomitante à la radiothérapie cérébrale. La dose habituellement retenue est 25 Gy en 10 fractions. Une épargne des hippocampes peut être réalisée.
  L'IPC peut être discutée au cas par cas pour les réponses partielles majeures.
  (Putora, 2019)

- **Traitement chirurgical** : les exceptionnelles formes très localisées de cancers bronchiques à petites cellules, sans extension médiastinale prouvée à la médiastinoscopie ou autre technique, peuvent bénéficier d'une exérèse chirurgicale de première intention. Cette chirurgie d'exérèse doit être large (lobectomie minimum), et comporter un curage ganglionnaire systématique complet. Il est recommandé que l'acte chirurgical soit réalisé par un chirurgien spécialiste expérimenté dans une structure hospitalière pouvant assumer des suites postopératoires compliquées. La décision doit être prise en réunion de concertation pluridisciplinaire (Schreiber, 2010). La chirurgie doit être suivie d'une chimiothérapie (Yang, 2016) et la radiothérapie médiastinale doit être discutée en RCP pour les N+. Une IPC peut être proposée, après discussion en RCP, chez les patients **de moins de 75 ans, PS 0 à 2**, comme pour les formes limitées au thorax non opérées.
  (Putora, 2020 ; Lou, 2020)

6. Traitement des CBPC stades IV

6.1. Traitement de 1ère ligne des CBPC stades IV et I à III non irradiables



- (1) L'état général altéré, l'âge avancé et la corticothérapie ne sont pas des contre-indications absolues à l'immunothérapie mais elle doit être utilisée avec prudence. La corticothérapie est un facteur de risque de moindre efficacité de l'immunothérapie à une dose supérieure à 10 mg/j.
- La chimiothérapie peut améliorer l'état général initial et obtenir une régression des lésions métastatiques symptomatiques initiales permettant de baisser une éventuelle corticothérapie à une dose minimale efficace.
- L'irradiation prophylactique cérébrale (IPC) ne présente pas un niveau de preuve suffisant en cas de chimio-immunothérapie.

- L e **traitement est palliatif et repose essentiellement sur la chimiothérapie à base de sels de platine et l'immunothérapie.** Les options sont :
  - carboplatine (AUC 5 à J1) / étoposide (100 mg/m² IV à J1, J2, J3) / atézolizumab (1200 mg à J1) tous les 21 jours, 4 cycles
    (Horn, 2018)
  - cisplatine (75 à 80 mg/m² à J1) ou carboplatine (AUC5 ou 6 à J1) / étoposide (80 à 100 mg/m², IV, à J1, J2 et J3) / durvalumab (1500 mg à J1) tous les 21 jours, 4 cycles.
    (Paz-Ares, 2019)

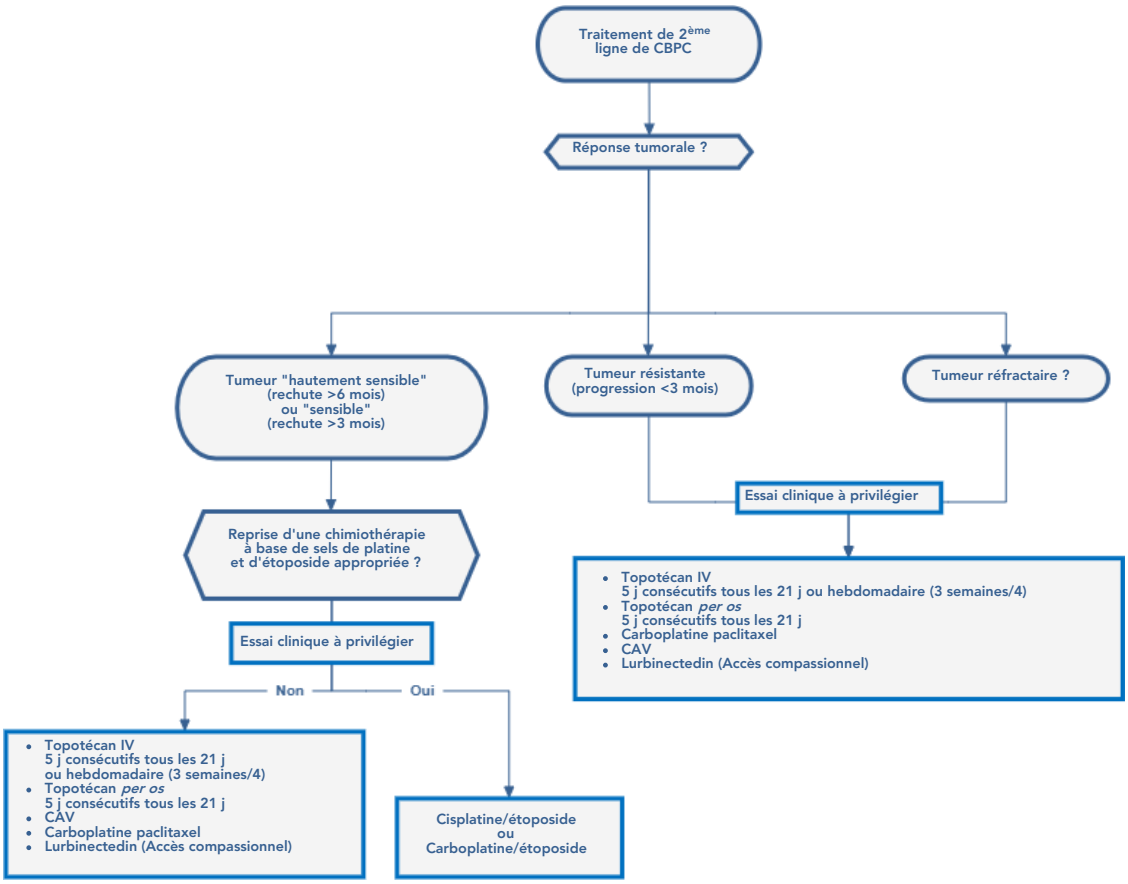
- En l'absence de progression à 4 cycles, il est indiqué de poursuivre l'immunothérapie initialement utilisée en maintenance :
  atézolizumab (1200 mg toutes les 3 semaines) ou durvalumab (1500 mg toutes les 4 semaines). L'efficacité au long terme est confirmée pour l'atézolizumab (update à 18 mois) (Liu, 2021) et pour le durvalumab (update à 3 ans) (Paz-Ares, 2019).

- En cas de contre-indication à l'immunothérapie : chimiothérapie à base de sels de platine et étoposide 4 à 6 cycles, toutes les 3 à 4 semaines (Calvert,1989 ; Rossi, 2012 ; ESMO, 2022).
- Les patients doivent recevoir en prévention primaire des GCSF.
- Après réponse partielle ou complète, l'intérêt de poursuivre une chimiothérapie au-delà de 6 cycles n'est pas démontré.

- Option : une irradiation prophylactique cérébrale peut être proposée après imagerie cérébrale négative pour les patients de moins de 75 ans, PS 0 à 2, et en réponse objective après la chimiothérapie (Slotman, 2007 et 2017).
  Un délai minimum de 4 semaines doit être respecté entre la fin de la chimiothérapie et le début de la radiothérapie cérébrale.
  Dose : fractions ≤ 2,5 Gy pour une dose totale de 25 à 30 Gy (10 x 2,5 Gy).
- Dans les essais de combinaison avec immunothérapie, l'IPC était autorisée avec l'atézolizumab, non évaluée avec le durvalumab.

- Une irradiation thoracique complémentaire pour les patients en PS 0-1, en réponse significative après la chimiothérapie et avec une masse tumorale extra-thoracique limitée, est à discuter en RCP. Une étude rétrospective sur une partie des patients inclus dans cet essai suggère que le bénéfice d'une irradiation thoracique est réservé aux patients avec 3 sites métastatiques ou moins ET avec un résidu tumoral thoracique (Slotman, 2015).

7. Traitements de 2ème ligne et ultérieures quel que soit le stade



- Selon le délai de survenue de la rechute, les patients 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 pour ceux ayant présenté une réponse initiale, ou "réfractaires" en cas de progression sous traitement.
- Ces patients peuvent bénéficier d'une chimiothérapie de 2ème ligne, qui dépend de l'état du patient, de ses comorbidités et de la réponse à la 1ère ligne.

- Les patients avec tumeurs "**sensibles**" (Baize, 2020) **et "hautement sensibles"** reçoivent :
  - cisplatine 80 à 100 mg/m² J1 (dépend de la dose déjà reçue en 1ère ligne) ou carboplatine (AUC 5) (Formule de Calvert)
    et étoposide 80 à 120 mg/m² J1 + J2 + J3 (IV).

- Les patients avec tumeurs **résistantes** ou dans l'impossibilité de reprendre platine/étoposide reçoivent (après discussion en RCP) :
  - topotécan 1,5 mg/m² J1 à J5 tous les 21 jours ou 3 à 4 mg/m² J1, J8, J15 reprise à J28 ou
  - topotécan *per os* 2,3 mg/m² J1 à J5 tous les 21 jours (Shipley, 2006 ; Eckardt, 2004)
  - carboplatine et paclitaxel
  - CAV (Cyclophosphamide 500 mg/m², Adriamycine 50 mg/m², Vincristine 1,4 mg/m² sans dépasser 2 mg)
  - lurbinectedin :
    - Accès compassionnel chez les patients ayant progressé après chimiothérapie à base de sels de platine
    - Toxicité essentiellement hématologique
    - 3,2 mg/m^2 tous les 21 jours (Trigo, 2020)
    - l'essai ATLANTIS évaluant la lurbinectidin/doxorubicine après chimiothérapie dans les CPC avancés est négatif sur le critère principal de survie globale.

8. Surveillance

- Aucun consensus n'existe concernant les modalités et la fréquence de surveillance, que le patient ait été traité par chirurgie, chimiothérapie et/ou radiothérapie.
- Une surveillance clinique et une imagerie thoracique et cérébrale régulière doivent être proposées tous les 3 à 4 mois au cours des 3 premières années puis discuter d'un espacement en fonction de l'état général.

9. Classification TNM 8eme édition

9.1. Tumeur primitive (T)

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 *in situ*
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(mi)	Adénocarcinome minimalement invasif
T1a	≤ 1cm
T1b	>1 cm et ≤ 2 cm
T1c	>2 cm et ≤ 3 cm
T2	Tumeur de **plus de 3 cm, mais de 5 cm ou moins,** avec 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 s'étendant à la région hilaire ((sub)lobaire ou pulmonaire)
T2a	>3 cm mais ≤ 4 cm
T2b	>4 cm mais ≤ 5 cm
T3	Tumeur de **plus de 5 cm et de 7 cm ou moins** ou associée à **un(des) nodule(s) tumoral(aux) distinct(s) et dans le même lobe**, 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
T4	Tumeur de **plus de 7 cm** ou associée à un(des) nodule(s) pulmonaire(s) distinct(s) 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

9.2. Adénopathies régionales (N)

Nx	Envahissement locorégional inconnu
N0	Absence de métastase dans les ganglions lymphatiques régionaux
N1	Métastases ganglionnaires péri-bronchiques homolatérales et/ou hilaires homolatérales incluant une extension directe
N2	Métastases dans les ganglions médiastinaux homolatéraux ou dans les ganglions sous-carénaires
N3	Métastases ganglionnaires médiastinales controlatérales ou hilaires controlatérales ou scaléniques, sus-claviculaires homo- ou controlatérales

9.3. Métastases à distance (M)

M0	Pas de métastase à distance
M1	Existence de métastase(s)
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

Remarques :

- La taille tumorale est celle de la plus grande dimension.
- La classification TNM est une classification clinique.
- En postopératoire, avec les données anatomo-pathologiques, 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.

9.4. Classification par stades

Carcinome occulte	Tx	N0	M0
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade IA-1	T1a(mi)	N0	M0
	T1a	N0	M0
Stade IA-2	T1b	N0	M0
Stade IA-3	T1c	N0	M0
Stade IB	T2a	N0	M0
Stade IIA	T2b	N0	M0
Stade IIB	T1, T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stade IIIA	T1, T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0, N1	M0
Stade IIIB	T1, T2	N3	M0
	T3, T4	N2	M0
Stade IIIC	T3, T4	N3	M0
Stade IV-A	Tout T	Tout N	Tout M1a Tout M1b
Stade IV-B	Tout T	Tout N	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

10. Bibliographie

- Association Francophone pour les Soins Oncologiques de Support.
  Prophylaxie neutropénie fébrile Juillet 2014
- Baize N, Monnet I, Greillier L, et al.
  Carboplatin plus etoposide versus topotecan as second-line treatment for patients with sensitive relapsed small-cell lung cancer: an open-label, multicentre, randomised, phase 3 trial.
  Lancet Oncol. 2020 ; 21 : 1224-1233.
- Calvert AH, Newell DR, Gumbrell LA et al.
  Carboplatin dosage: prospective evaluation of a simple formula based on renal function.

J Clin Oncol. 1989 ; 7 : 1748-1756

- Cancers bronchiques à petites cellules
  Référentiels 2018 inter-régionaux en Oncologie Thoracique Auvergne-Rhône-Alpes
- De Ruysscher D, Pijls-Johannesma M, Bentzen SM et al.
  Time between the first day of chemotherapy and the last day of chest radiation is the most important predictor of survival in limited-disease small-cell lung cancer.
  J Clin Oncol. 2006 ; 24 : 1057-1063.
- De Ruysscher D, Vansteenkiste J.
  Chest radiotherapy in limited-stage small cell lung cancer : facts, questions, prospects.
  Radiother Oncol. 2000 ; 55 : 1-9
- Eckardt JR
  Emerging role of weekly topotecan in recurrent small cell lung cancer
  Oncologist. 2004:9 Suppl 6:25-32. doi: 10.1634/theoncologist.9-90006-25.
- Giraud P, Lacornerie T, Mornex F.
  Radiotherapy for primary lung carcinoma.
  Cancer Radiother. 2016 ; 20 Suppl : S147-156.
- Haute Autorité de Santé.
  Méthode Recommandations pour la pratique clinique.
  Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours.
- Horn L, Mansfield AS, Szczesna A, et al.
  First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer.
  N Engl J Med. 2018 ; 379 : 2220-2229.
- Institut National du Cancer.
  Oncogénétique et plateformes de génétique moléculaire
  Le dispositif national d'oncogénétique, août 2022
- Institut National du Cancer.
  Collection Recommandations et référentiels
  Cancer du poumon, bilan initial. Juin 2011
- Institut National du Cancer.
  Outils pour la pratique des autres professionnels de santé
  Argumentaire - Arrêt du tabac dans la prise en charge du patient atteint de cancer - Systématiser son accompagnement, avril 2016
- Institut National du Cancer.
  La reconnaissance d'un cancer en maladie professionnelle, avril 2017
- Jett JR, Schild SE, Kesler KA et al.
  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.
- Liu SV, Reck M, Mansfield AS, et al.
  Updated Overall Survival and PD-L1 Subgroup Analysis of Patients With Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer Treated With Atezolizumab, Carboplatin, and Etoposide (IMpower133).
  J Clin Oncol. 2021 ; 39(6) : 619-630.
- Lou Y, Zhong R, Xu J, et al.
  Does surgically resected small-cell lung cancer without lymph node involvement benefit from prophylactic cranial irradiation ?
  Thorac cancer. 2020 ; 11 : 1239-1244.
- Paz-Ares L, Dvorkin M, Chen Y, 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. 2019 ; 394 : 1929-1939.
- Paz-Ares L, Chen Y, Reinmuth N, et al.
  Durvalumab, with or without tremelimumab, plus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer : 3-year overall survival update from CASPIAN.
  ESMO Open. 2022 ; 7(2) : 100408.
- Pignon JP, Arriagada R, Ihde DC *et al.*
  A meta-analysis of thoracic radiotherapy for small-cell lung cancer.

N Engl J Med. 1992 ; 327 : 1618-1624.

- 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.
- Putora PM, Glatzer M, Belderbos J, et al.
  Prophylactic cranial irradiation in stage IV small cell lung cancer: Selection of patients amongst European IASLC and ESTRO experts
  Radiother Oncol. 2019 ; 133 : 163-166.
- Putora PM, De Russcher D, Glatzer M, et al.
  The role of postoperative thoracic radiotherapy and prophylactic cranial irradiation in early stage small cell lung cancer : Patient selection among ESTRO experts
  Radiother Oncol. 2020 ; 145 : 45-48.
- Rossi A, Di Maio M, Chiodini P 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 : 1692-1698.
- Schreiber D, Rineer J, Weedon J, et al.
  Survival outcomes with the use of surgery in limited-stage small cell lung cancer : should its role be re-evaluated ?
  Cancer. 2010 ; 116 : 1350-1357.
- Shipley DL, Hainsworth JD, Spigel DR *et al.*
  Topotecan: Weekly intravenous (IV) schedule similar to standard 5-day IV schedule as second-line therapy for relapsed small cell lung cancer (SCLC)—A Minnie Pearl Cancer Research Network phase II trial
  J Clin Oncol. 2006;24:384s. Abstract 7083
- Slotman BJ, van Tinteren H, Praaq JO et al.
  Use of thoracic radiotherapy for extensive stage small-cell lung cancer : a phase 3 randomised controlled trial.
  Lancet. 2015 ; 385 : 36-42.
- Slotman BJ, Faivre-Finn C, Kramer G et al.
  Prophylactic cranial irradiation in extensive small-cell lung cancer.
  N Engl J Med. 2007 ; 357 : 664-672
- Slotman BJ
  Time to reconsider prophylactic cranial irradiation in extensive-stage small-cell lung cancer ?
  Lancet Oncol. 2017 ; 18 : 566-567
- Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) et Société Française de Médecine du Travail (SFMT).
  Questionnaire de repérage des expositions professionnelles chez les sujets atteints de cancer bronchique primitif
- Sun J-M, Ahn YC, Choi EK, 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 : 2088-2092
- Trigo J, Subbiah V, Besse B, 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. 2020 ; 21(5) : 645-654.
- Turrisi AT, Kim K, Blum 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 : 265-271.
- Yang C-FJ, Chan DY, Speicher PJ 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 : 1057-1064

11. Essais cliniques

H.E.C.T.O.R.
HÉBERGEMENT DES ESSAIS CLINIQUES ET THÉRAPEUTIQUES EN ONCOLOGIE RÉGIONAL

Mises à jour via le site HECTOR (Hébergement des essais cliniques et thérapeutiques en oncologie régional) :

http://hector-essais-cliniques.fr/

- **Boehringer 1280.018 :** Etude de phase Ib visant à évaluer la tolérance du xentuzumab et de l'abémaciclib chez des patients ayant une tumeur solide localement avancée ou métastatique ou une tumeur du sein HR+, HER2- localement avancée ou métastatique en association avec un traitement hormonal.
    - Statut : Ouvert (04-05-2017 - 26-02-2022)
    - Promoteur : Boehringer Ingelheim
- **BP29842 :** Etude de phase Ia/Ib visant à évaluer la sécurité, la pharmacocinétique et l'activité thérapeutique du RO6874281, une immunocytokine, variante de l'interleukine-2 (IL-2V) ciblant la protéine d'activation des fibroblastes-α (FAP), administré en monothérapie (partie A) ou en association avec le trastuzumab ou le cétuximab (partie B ou C).
    - Statut : Ouvert (29-01-2018 - 30-06-2021)
    - Promoteur : Hoffmann-La Roche
- **CA209-234 / NIVOPASS :** Profil d'utilisation et d'innocuité/d'efficacité du nivolumab dans la pratique oncologique courante
    - Statut : Ouvert (31-07-2016 - 31-03-2024)
    - Promoteur : Bristol-Myers Squibb
- **CC-90011-ST-001 :** Etude de phase I visant à évaluer la sécurité d'emploi, la tolérance, la pharmacocinétique et l'efficacité du CC-90011 chez des patients ayant des tumeurs solides avancées ou des lymphomes non hodgkiniens.
    - Statut : Ouvert (01-09-2016 - 24-03-2021)
    - Promoteur : Celgene
- **EX2TRICAN :** Etude évaluant la place de la stratégie d'analyse de l'exome dans l'identification de facteurs de prédisposition génétique dans les formes précoces de cancer
    - Statut : Ouvert (22-10-2019 - 10-10-2024)
    - Promoteur : Centre Georges François Leclerc
- **PRIMALung :** Surveillance de l'irradiation cérébrale prophylactique ou de l'imagerie par résonance magnétique active chez les patients atteints d'un cancer du poumon à petites cellules
    - Statut : Ouvert (27-10-2022 - 30-04-2028)
    - Promoteur : European Organisation for Research and Treatment of Cancer - EORTC
- **LAGOON :** Etude de phase III randomisée, multicentrique et ouverte portant sur la lurbinectedine en monothérapie ou en association avec l'irinotécan par rapport au choix de l'investigateur (topotécan ou irinotécan) chez des patients atteints d'un cancer du poumon à petites cellules en rechute
    - Statut : Ouvert (22-07-2022 - 01-03-2026)
    - Promoteur : PharmaMar
- **IFCT-2203-TAXIO :** Etude de phase II évaluant l'efficacité d'une chimiothérapie sans étoposide associée au durvalumab (MEDI4736) dans le traitement de première ligne du cancer bronchique à petites cellules (CBPC) de stade étendu
    - Statut : Ouvert (17-11-2023 - 28-02-2026)
    - Promoteur : Intergroupe Francophone de Cancérologie Thoracique (IFCT)
- **DURVALUNG :** Essai de phase II évaluant le durvalumab (MEDI 4736) en traitement de maintenance après une chimio-radiothérapie (CRT) thoracique chez les patients fragiles atteints d'un cancer du poumon à petites cellules de stade limité
    - Statut : Ouvert (24-03-2023 - 30-03-2029)
    - Promoteur : UNICANCER
- **EXOMA :** Etude exploratoire visant à évaluer l'impact d'une analyse du profil génétique par la technique « Next Generation sequencing » (NGS) à haut débit sur la décision thérapeutique chez des patients ayant une tumeur solide
    - Statut : Ouvert (12-05-2016 - 26-06-2021)
    - Promoteur : Centre Georges François Leclerc
- **EXPRESS :** Etude exploratoire visant à étudier le degré d'altération des gènes comme prédicteur des réponses exceptionnelles et inattendues aux thérapies ciblées chez des patients ayant des tumeurs solides.
    - Status : Ouvert (15-02-2016 - 01-01-2021)
    - Promoteur : UNICANCER
- **HYCUDES :** Essai randomisé comparant l'apport de l'hypnose versus une prise en charge standard sur l'anxiété et la douleur des patients lors d'un désappareillage en curiethérapie
    - Statut : Ouvert (02-11-2019 - 01-11-2021)
    - Promoteur : Institut de Cancérologie de Lorraine
- **IMMUNO-REA :** Caractéristique et prise en charge des patients atteints d'une tumeur solide traités par immunothérapie admis en réanimation
    - Status : Ouvert (01-09-2018 - 30-09-2021)
    - Promoteur : CHU de Grenoble

- **i RTCT :** Modulation des réponses des cellules T Anti-tumorales chez des patients atteints de cancer traités par radiochimiothérapie concomitante
  - Statut : Ouvert (29-05-2017 - 31-08-2022)
  - Promoteur : CHU Besançon
- **KBP ESCAPE 2020 :** Recueil des nouveaux cas de cancer bronchique primitif diagnostiqués dans les CH généraux en 2020
  - Status : Ouvert (01-01-2020 - 01-01-2026)
  - Promoteur : Collège des Pneumologues des Hôpitaux Généraux
- **KEYLYNK-007 / MK-7339-007 :** Étude de phase II sur l'olaparib (MK-7339) en association avec le pembrolizumab (MK-3475) pour le traitement de patients atteints d'un cancer de stade avancé présentant une mutation des gènes de réparation par recombinaison homologue (RRH) ou un déficit de recombinaison homologue (DRH)
  - Status : Ouvert (18-11-2019 - 11-12-2023)
  - Promoteur : Merck Sharp & Dohme
- **PRISM :** Etude de cohorte évaluant la prise en charge après traitement anti-résorption osseuse injectable et son influence sur la qualité de vie chez des patients ayant des métastases osseuses
  - Statut : Ouvert (30-05-2016 - 30-05-2022)
  - Promoteur : Centre Hospitalier Universitaire de Besançon
- **RASTAF-IRM :** Etude de phase II évaluant la Radiothérapie Stéréotaxique Adaptative guidée par IRM pour des lésions hépatiques évolutives primitives ou secondaires
  - Statut : Ouvert (26-11-2019 - 02-12-2025)
  - Promoteur : Centre Georges François Leclerc
- **SBRT :** étude de faisabilité, multicentriques, évaluant le taux de contrôle local après une radiothérapie hypofractionnée en conditions stéréotaxiques (SBRT) chez l'enfant, l'adolescent et le jeune adulte ayant des tumeurs malignes.
  - Statut : Ouvert (28-11-2013 - 01-12-2021)
  - Promoteur : Centre Léon Bérard
- **STEREO-OS :** Essai de phase III évaluant l'ajout d'une radiothérapie Stéréotaxique (SBRT) en complément du traitement standard chez les patients atteints d'une tumeur solide (cancer du sein, de la prostate et du poumon) avec entre 1 à 3 métastases osseuses
  - Statut : Ouvert (01-01-2018 - 24-01-2026)
  - Promoteur : UNICANCER
- **Telocap02 :** Étude de l'immunité anti-télomérase T CD4 dans le cancer du poumon métastatique
  - Statut : Ouvert (01-12-2015 - 30-06-2021)
  - Promoteur : CHRU Besançon