

Mise à jour  
**2019**

# Carcinome sarcomatoïde

**9<sup>ème</sup>  
édition**



Référentiels Auvergne Rhône-Alpes  
en oncologie thoracique®

**Dr Bénédicte Etienne-Mastroïanni**  
Coordinatrice

**Dr Aurélie Swalduz - Dr Lara Chalabreysse**  
Et le comité de rédaction de l'édition 2019

*Edition*





## 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 CARCINOME SARCOMATOIDE</b> .....	<b>3</b>
<b>COMITE DE RÉDACTION</b> .....	<b>4</b>
<b>EXIGENCES DE QUALITE DANS LA PRISE EN CHARGE DE CARCINOME SARCOMATOIDE</b> .....	<b>5</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>6</b>
<b>CLASSIFICATION HISTO-PATHOLOGIQUE</b> .....	<b>7</b>
<b>CLASSIFICATION TNM 8ème EDITION</b> .....	<b>8</b>
<b>CLASSIFICATION PAR STADE</b> .....	<b>9</b>
<b>CARCINOMES SARCOMATOÏDES, HORS PNEUMOBLASTOMES</b> .....	<b>11</b>
1. Présentation clinique et radiologique .....	11
2. Facteurs pronostiques .....	11
3. Bilan pré-thérapeutique .....	11
4. Principes de traitement .....	13
4.1. Stades précoces .....	13
4.2. Stades métastatiques .....	13
4.3. Altérations moléculaires .....	15
5. Surveillance .....	16
<b>BLASTOMES DE L'ADULTE</b> .....	<b>17</b>
1. Présentation clinique et radiologique .....	17
2. Facteurs pronostiques .....	17
3. Principes de traitement .....	17
3.1. Stades précoces .....	17
3.2. Stades métastatiques ou inopérables .....	17
<b>REFERENCES</b> .....	<b>18</b>
<b>DECLARATION DES LIENS D'INTERETS</b> .....	<b>20</b>
<b>MENTIONS LEGALES</b> .....	<b>21</b>



## GROUPE DE TRAVAIL CARCINOME SARCOMATOÏDE

---

### Dr Bénédicte Etienne-Mastroianni (coord)

Département de Soins de Support et Oncologie thoracique, Centre Léon Bérard, Lyon.

### Dr Aurélie Swalduz

Département d'Oncologie thoracique, Centre Léon Bérard, Lyon

### Dr Lara Chalabreysse

Service de Pathologie, Groupement Hospitalier Est, Institut de Cancérologie des Hospices Civils de Lyon.

L'édition 2019 des référentiels Auvergne Rhône-Alpes en Oncologie Thoracique<sup>®</sup> est labellisée par les réseaux de cancérologie Rhône-Alpes, Oncauvergne, Carol, Oncobourgogne, Oncocha, Oncolie, et Oncolor.





Carcinome Sarcomatoïde

## COMITE DE RÉDACTION

---

### Participants de la région Auvergne Rhône-Alpes

Dr. ARPIN Dominique, Villefranche sur Saône  
 Me. AUBANEL Marjorie, Lyon  
 Dr. AVRILLON Virginie, Lyon  
 Dr. BARANZELLI Anne, Chambéry  
 Dr. BAYLE BLEUEZ Sophie, St Etienne  
 Dr. BELLIERE Aurélie, Clermont-Ferrand  
 Me. BENEYTON Violaine, Lyon  
 Me. BERTON Elodie, Lyon  
 Dr. BEYNEL Pascal, Bourg -en-Bresse  
 Dr. BLANCHET LEGENS Anne Sophie, Lyon  
 Dr BOMBARON Pierre, Lyon  
 Dr. BOULEDRAK Karima, Lyon  
 M. BOUSSAGEON Maxime, Lyon  
 Dr. BRUN Philippe, Valence  
 Dr CAILLET Bruno, Lyon  
 Dr. COMTE Aurélie, Vienne  
 Pr. CONFAVREUX Cyrille, Lyon  
 Pr. COURAUD Sébastien, Lyon  
 Dr. DE LA ROCHE Eric, Lyon  
 Dr. DEBERNE Mélanie, Lyon  
 Dr. DEMIR Sarah, Lyon  
 Dr. DESSEIGNE Marine, Firminy  
 Dr. DEVUN Flavien, Lyon  
 Dr. DOT Jean-Marc, Lyon  
 Dr. DUBRAY-LONGERAS Pascale, Clermont- Ferrand  
 Dr. DURUISSEAU Michael, Lyon  
 Dr. EKER Elife, Lyon  
 Dr. FALCHERO Lionel, Villefranche sur Saône  
 Dr. FAUCHON Eric, St Julien en Genevois  
 Pr. FOURNEL Pierre, Saint-Etienne  
 Dr. FRAPPAT Violaine, Chambéry  
 M. GAUTHIER Florent, Lyon  
 Dr. GERINIERE Laurence, Lyon  
 Dr. GIAJ LEVRA Matteo, Grenoble  
 Dr. HAMMOU Yassine, Lyon  
 Dr. JANICOT Henri, Clermont-Ferrand  
 Me. JOERG Laetitia, St Etienne  
 Dr. LAFITE Claire, Lyon  
 Dr. LE BON Marielle, Lyon  
 Dr. LOCATELLI SANCHEZ Myriam, Lyon  
 Dr. LUCIANI Stéphanie, Bourgoin Jallieu  
 Dr. MARICHY Catherine, Vienne  
 Dr. MARTEL-LAFAY Isabelle, Lyon  
 Dr. MASTROIANNI Bénédicte, Lyon  
 Me. MAUGUIN Pauline, Lyon  
 Dr. MERLE Patrick, Clermont-Ferrand  
 Pr. MORO-SIBILOT Denis, Grenoble  
 Dr. MOULET Isabelle, Lyon  
 Dr. MULSANT Pierre, Lyon Caluire  
 Dr. ODIER Luc, Villefranche sur Saône  
 Dr. PAULUS Valérie, Lyon  
 Dr. PEROL Maurice, Lyon

Me. PERQUIS Marie Pierre, St Etienne  
 Dr. PERROT Emilie, Lyon  
 Dr. PIERRET Thomas, Grenoble  
 Dr. PINSOLLE Julian, Grenoble  
 Dr. PROVOOST Julie, Lyon  
 Dr. RANCHON Florence, Lyon  
 Dr. ROQUET Gaétane, Lyon  
 Dr. SAKHRI Linda, Grenoble  
 Dr. SANSON Christian, Montbrison  
 Me. SIMON Camille, Lyon  
 Dr. SINGIER Gaëtan, Lyon  
 Pr. SOUQUET Pierre-Jean, Lyon  
 Dr. STAUB-SARRAZIN Elsie, Lyon  
 Dr. SWALDUZ Aurélie, Lyon  
 Dr. TABUTIN Mayeul, Lyon  
 Dr. TAVIOT Bruno, Vénissieux  
 Dr. TEMPLEMENT Dorine, Annecy  
 Dr. TEYSSANDIER Régis, Montluçon  
 Dr. THIBONNIER Lise, Clermont-Ferrand  
 Dr. TISSOT Claire, St Etienne  
 Dr. TOFFART Anne-Claire, Grenoble  
 Me. VICCICA Amandine, St Etienne  
 Dr. VUILLERMOZ-BLAS Sylvie, Lyon  
 Dr. WATKIN Emmanuel, Lyon  
 Dr. ZARZA Virginie, Valence

### Participants représentant les réseaux de cancérologie des régions Bourgogne-Franche-Comté et Grand Est.

Dr. DELCLAUX Bertrand, Troyes  
 Dr. FOUCHER Pascal, Dijon  
 Dr. GONZALEZ Gille, Mâcon  
 Dr. GROUET Aurélie, Chalon sur Saône  
 Dr. JACOULET Pascale, Besançon  
 Dr. LARIVE Sébastien, Mâcon  
 Dr. MARTIN Etienne, Dijon  
 Dr. NAKAD Assaad, Bar Le Duc  
 Pr. WESTEEL Virginie, Besançon

### Participants invités :

Dr. AUDIGIER VALETTE Clarisse, Toulon  
 Dr. BAUD Mariette, Paris  
 Dr. BERARD Henri, Toulon  
 Dr. BERNADI Marie, Aix-en-Provence  
 Dr. BRUN Clément, Nimes  
 Pr. Nicolas GIRARD, Paris  
 Dr. GOUNANT Valérie, Paris  
 Dr. LE TREUT Jacques, Marseille  
 Pr. ZALCMAN Gérard, Paris



## EXIGENCES DE QUALITE DANS LA PRISE EN CHARGE DE CARCINOME SARCOMATOIDE

---

- 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, du type histologique, 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 sera proposée.
- Le patient a la possibilité de participer à des protocoles de recherche clinique, à tous les stades de sa pathologie



## INTRODUCTION

---

Les carcinomes sarcomatoïdes pulmonaires sont des tumeurs pulmonaires rares appartenant au groupe des carcinomes bronchiques non à petites cellules, dont ils représentent 2 à 3 % des cas (1–5).

Leurs caractéristiques cliniques, radiologiques et évolutives spécifiques sont peu connues. La plupart des données disponibles sont issues d'études cliniques anciennes ou de séries anatomo-pathologiques reposant sur une définition histologique antérieure à la classification OMS de 1999, qui les a individualisés au sein des carcinomes bronchiques non à petites cellules (6–19). Dans la version de la 2015 de la classification OMS, le terme de carcinome sarcomatoïde inclut les carcinomes pléiomorphes, les carcinosarcomes et le blastome pulmonaire.



## CLASSIFICATION HISTO-PATHOLOGIQUE

Les carcinomes sarcomatoïdes comportent (**Tableau 1**) :

- 1/ les carcinomes pléiomorphes avec un contingent de cellules fusiformes ou a cellules géantes supérieur à 10% associé à un contingent carcinomateux de différenciation glandulaire, malpighienne ou à grandes cellules.
- 2/ le carcinosarcome
- 3/ le blastome pulmonaire.

### Sous-type histo-pathologique

<b>Carcinome pléiomorphe</b>	- Carcinome peu différencié non a petites cellules (malpighien, ADK ou indifférencié) comportant au moins 10% de cellules fusiformes et/ou géantes ou un carcinome constitué uniquement de cellules fusiformes et de cellules géantes
<b>Carcinosarcome</b>	- Tumeur comportant un carcinome non à petites cellules (malpighien ou adk) et un sarcome avec éléments hétérologues (rhabdomyosarcome, chondrosarcome, ostéosarcome)
<b>Blastome pulmonaire</b>	- Tumeur biphasique comportant un ADK foetal (bas grade) et un stroma mésenchymateux primitif. Il existe souvent une différenciation mésenchymateuse spécifique de type ostéosarcome chondrosarcome ou rhabdomyosarcome

**Tableau 1 - Classification histo-pathologique des carcinomes sarcomatoïdes.**

La présence et les sous-types des différentes composantes morphologiques doivent être mentionnés dans le compte-rendu histo-pathologique définitif.

Pour les carcinomes pléiomorphes, l'expression en immunohistochimie des marqueurs épithéliaux dans les cellules fusiformes et géantes n'est pas requise pour porter le diagnostic de carcinome sarcomatoïde dès lors qu'il existe un composant tumoral de type épithélial et différencié (1,4). Les cellules géantes et/ou fusiformes expriment la vimentine et fréquemment le TTF1, la p63 et la CK5/6.

Selon une étude récente portant sur 86 cas de carcinomes sarcomatoïdes, la majorité des lésions étaient reclassées en adénocarcinome peu différencié ou en carcinome malpighien après un bilan immunohistochimique (20).

Les diagnostics différentiels sont essentiellement la métastase d'un carcinome sarcomatoïde, d'un sarcome ou d'un mélanome ainsi qu'un éventuel mésothéliome (21).

Le diagnostic histo-pathologique des carcinomes sarcomatoïdes est complexe du fait de l'hétérogénéité de ces tumeurs, qui rend nécessaire l'obtention de prélèvements tumoraux suffisamment volumineux pour mettre en évidence les différentes composantes carcinomateuses et mésenchymateuses. Le diagnostic de carcinome sarcomatoïde serait méconnu en préopératoire dans près de 60 % des cas (1,2,14,15,22).



## CLASSIFICATION TNM 8<sup>EME</sup> EDITION

	<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> .
T - Tumeur	<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 5 cm ou moins</b> , 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 hilare ((sub)lobaire ou pulmonaire)
	<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 7 cm ou moins</b> , ou associée à un(des) <b>nodule(s) tumoral(aux) distinct(s) et dans le même lobe</b> , 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.
	<b>T4</b>	Tumeur de <b>plus de 7 cm</b> 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.
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-carénaires
	<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>	Nodules tumoraux séparés dans un lobe controlatéral, ou nodules pleuraux ou pleurésie maligne ou péricardite maligne
	<b>M1b</b>	1 seule métastase dans un seul site métastatique
	<b>M1c</b>	Plusieurs métastases dans un seul site ou plusieurs sites atteints

**Tableau 2 – 8<sup>ème</sup> classification TNM du cancer du poumon (23)**  
La taille tumorale est celle de la plus grande dimension



Carcinome Sarcomatoïde

**Remarques**

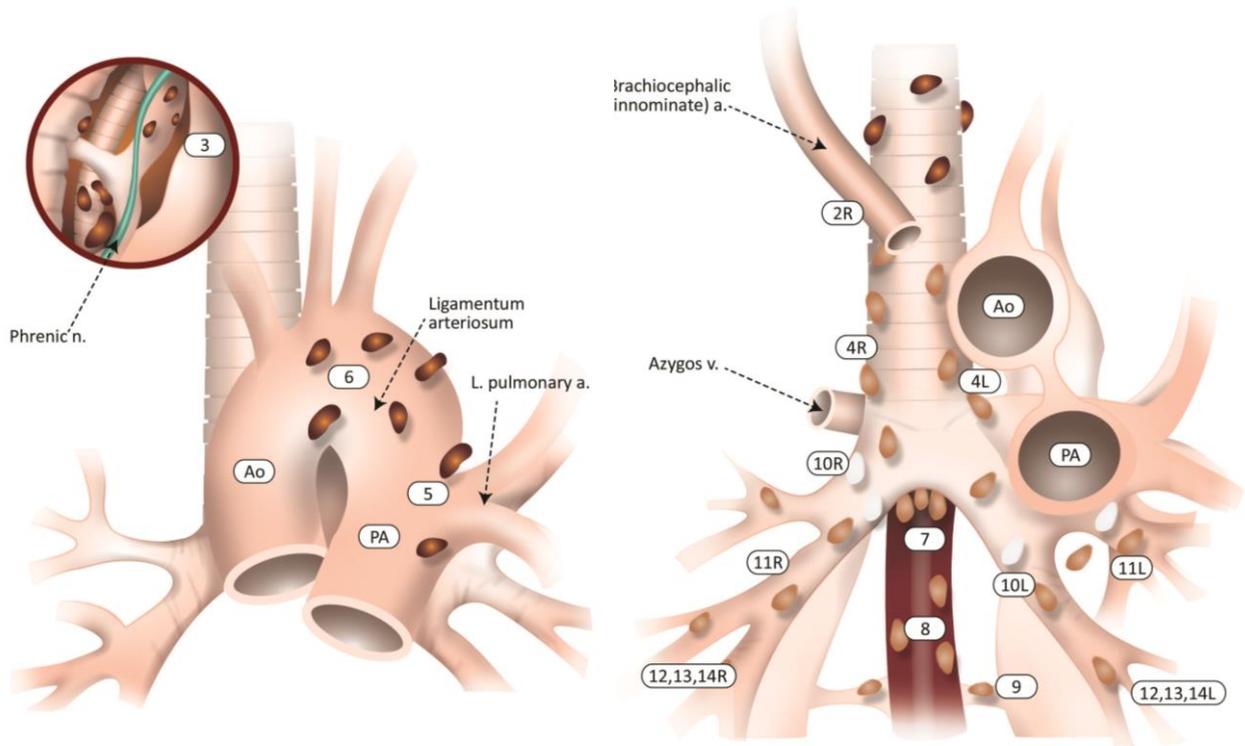
- La classification TNM est une classification clinique.
- En post-opératoire, avec les données anatomopathologiques, les patients sont reclassés en pTNM suivant les mêmes critères que précédemment.
- Après traitement d'induction, les patients sont reclassés en ypTNM suivant les mêmes critères que précédemment.

**CLASSIFICATION PAR STADE**

<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



- 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. (24)



## CARCINOMES SARCOMATOÏDES, HORS PNEUMOBLASTOMES

---

### 1. Présentation clinique et radiologique

Les carcinomes pulmonaires sarcomatoïdes ont une présentation clinique et radiologique similaire aux autres cancers bronchiques non à petites cellules. Bien qu'étant difficiles à utiliser pour le diagnostic positif ou différentiel, plusieurs caractéristiques communes aux carcinomes sarcomatoïdes peuvent être mentionnées : forte prédominance masculine, âge moyen au diagnostic plus élevé (65-70 ans), association systématique au tabagisme (patients gros fumeurs ou ex- gros fumeurs), proportion importante de patients symptomatiques au diagnostic (avec des hémoptysies dans 50% des cas) (**Tableau 3**) (1,5,7,8,15,25). Au plan radiologique, les carcinomes sarcomatoïdes se présentent sous la forme de lésions souvent uniques, volumineuses, de 4 à 5 cm de diamètre, de localisation périphérique et dans lobes supérieurs. Le stade histo-pathologique est en général d'emblée avancé avec une proportion importante d'invasion pleurale, pariétale et/ou vasculaire (40-70% des cas) (1,2,8,22,25-27).

### 2. Facteurs pronostiques

Au plan évolutif, les carcinomes sarcomatoïdes sont des tumeurs agressives, avec des métastases systémiques précoces, survenant non seulement aux sites métastatiques habituels des cancers bronchiques non à petites cellules (cerveau, os, foie), mais aussi dans des sites inhabituels comme l'œsophage, l'intestin grêle, le péritoine, le tissu sous-cutané, ou le rein (1,4,6,28,29). Dans les séries publiées, la répartition des stades tumoraux au diagnostic apparaît identique à celle des autres cancers bronchiques non à petites cellules. Il faut cependant tenir compte du fait que les patients atteints de carcinome sarcomatoïde sont sous-diagnostiqués au stade métastatique du fait de la nécessité de tissu tumoral en quantité suffisante pour identifier les différentes composantes tissulaires de ces tumeurs (1,3,16,22,30,31).

L'évolution des carcinomes sarcomatoïdes est marquée par une croissance tumorale rapide (13,14,25), une survie sans récurrence médiane courte comprise entre 6 et 8 mois, avec des récurrences rarement locales [15 % de l'ensemble des récurrences (18,27)], et fréquemment systémiques, survenant chez plus de 60 % des patients opérés (1,2,22). La survie globale médiane est comprise entre 6 et 20 mois, avec une survie à 5 ans inférieure à 10-20 % (**Tableau 3**) (2-4,16,22,25,28,32,33). Il faut là aussi tenir compte de la méconnaissance du diagnostic de carcinome sarcomatoïdes au stade métastatique. Dans une analyse de la base de données SEER publiée en 2012, la survie des patients atteints de carcinome sarcomatoïde était inférieure à celle de patients appariés atteints de carcinomes bronchiques non sarcomatoïdes (34).

Les principaux facteurs pronostiques identifiés sont la taille tumorale, le stade, et l'envahissement ganglionnaire médiastinal. Dans une série récente de 70 cas de carcinome pléiomorphe, le sous-type histologique épithélial prédominant -adénocarcinome, carcinome épidermoïde, ou carcinome à grandes cellules- n'était pas un facteur pronostique significatif (26).

### 3. Bilan pré-thérapeutique

Les principes du bilan pré-thérapeutique sont les mêmes que pour les autres carcinomes bronchiques non à petites cellules. Il existe un hypermétabolisme élevé en tomographie par émission de positons au F18-déoxyglucose. Les métastases de localisation inhabituelle sont fréquentes (1,4,6,28,29,35). Cet hypermétabolisme serait plus intense en cas de carcinome pléiomorphe (36-38).



Carcinome Sarcomatoïde

@Auteur, année	n	Age moyen (ans)	Sex-ratio	Tabac	Symptômes	Stade				Type histologique				Chirurgie	Survie médiane (mois)	
						I	II	III	IV	Pliéomorphe	Cellules fusiformes /géantes	Carcino sarcome	Pneumo blastome			
Razuk et al., 1976	18	54	8,0		89%	33%	11%	39%	17%	0%	100%	0%	0%	0%	61%	6
Shin et al., 1984	14	54	13,0		86%	0%	43%	57%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	57%	4
Davis et al., 1984	17	59	7,5	94%	82%	41%	18%	29%	12%	0%	0%	100%	0%	0%	88%	9
Ishida et al., 1990	8	66	7,0		100%	50%	50%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	89%	7
Koss et al. (AFIP), 1991	52	35	1	63%	59%					0%	0%	0%	100%	0%	100%	90
Ro et al., 1992	14	59	6,0	45%	79%	21%	71%	0%	7%	100%	0%	0%	0%	0%	88%	12
Ginsberg et al., 1992	16	59	2,2		100%	31%	25%	31%	13%	0%	100%	0%	0%	0%	100%	0
Fishback et al. (AFIP), 1994	78	62	2,7	96%	82%	41%	6%	39%	14%	78%	22%	0%	0%	0%	73%	10
Attanoos et al., 1998	46	59	12,5	94%		48%	19%	26%	7%	0%	100%	0%	0%	0%	100%	18
Nakajima et al., 1999	37	65	3,5		70%	30%	57%	3%	11%	30%	70%	0%	0%	0%	100%	15
Koss et al. (AFIP), 1999	66	60	7,0	44%						0%	0%	100%	0%	0%	80%	15
Rossi et al., 2003	75	65	9,7	92%	93%	57%	27%	16%	0%	68%	17%	4%	11%	100%	19	
Pelosi et al., 2003-2004	31	63	8,9		87%	52%	35%	13%	0%	100%	0%	0%	0%	0%	100%	18
Raveglia et al., 2004	20		2,2	80%		30%	60%	10%	0%	30%	70%	0%	0%	0%	100%	8
Moon et al., 2005	21	62	20,0			43%	24%	33%	0%	67%	33%	0%	0%	0%	100%	15
Kim et al., 2005	30	57	9,0		77%	50%	33%	17%	0%	100%	0%	0%	0%	0%	100%	NA
Chang et al., 2005	13		4,2		100%					100%	0%	0%	0%	0%	54%	3
Venissac et al., 2007	39	61	2,9			39%	36%	22%	3%	87%	13%	0%	0%	0%	100%	11
Yuki et al., 2007	45	66	10	84%	98%	31%	36%	29%	4%	100%	0%	0%	0%	0%	100%	37
Martin et al., 2007	63	60	1,2	94%		27%	30%	38%	5%	100%	0%	0%	0%	0%	100%	17
Hospices Civils de Lyon, 2007	39	59	5,0	100%	80%	26%	23%	20%	30%	67%	27%	3%	3%	87%	20	
Mochizuki et al., 2008	70	66	4,4	81%	56%	33%	31%	29%	7%	100%	0%	0%	0%	100%	23	
Ito et al., 2009	22	68	19	82%	73%	32%	18%	27%	23%	100%	0%	0%	0%	68%	NA	

Tableau 3 – Sélection de séries chirurgicales de carcinomes pulmonaires sarcomatoïdes rapportées dans la littérature.



#### 4. Principes de traitement

Les principes de traitement sont les mêmes que ceux des autres carcinomes bronchiques non à petites cellules.

##### 4.1. Stades précoces

La plupart des séries rapportées dans la littérature sont des séries chirurgicales. La chirurgie semble permettre un contrôle local satisfaisant, similaire à celui des autres carcinomes non à petites cellules (1,2,18,22,30,31,39).

Le rôle des traitements adjuvants, radiothérapie ou chimiothérapie, est difficile à évaluer du fait de l'absence de série prospective contrôlée.

Cependant, la fréquence des atteintes pariétales, médiastinales et vasculaires avec des rechutes locales précoces rend licite l'utilisation de la chimiothérapie et de la radiothérapie adjuvante, selon les mêmes principes que pour les autres carcinomes non à petites cellules (36). Les modalités exactes de la radiothérapie et de la chimiothérapie post-opératoire ne sont pas détaillées dans les publications disponibles (40), et leur efficacité est ainsi difficile à évaluer, en particulier en termes de contrôle local ou systémique. La survie globale reste plus défavorable que pour les carcinomes bronchiques non à petites cellules, même après traitement adjuvant.

Dans la série des Hospices Civils de Lyon incluant 30 patients, la prise en charge a été similaire à celle des autres cancers bronchiques non à petites cellules, avec une chirurgie chez 26 patients, suivie d'une radiothérapie adjuvante dans 6 cas, et une chimiothérapie adjuvante dans 5 cas, du fait d'une résection incomplète ou d'un stade tumoral élevé (27). Deux patients ont reçu une chimio-radiothérapie exclusive. Dans la série issue du *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* publiée en 2012, le taux de réponse à la chimiothérapie d'induction était de 73% chez 15 patients évalués, avec des protocoles de type carboplatine et paclitaxel, ou cisplatine et docétaxel (41); un bénéfice de la chimiothérapie pré-opératoire était observé pour les tumeurs de stade IIB à IIIA.

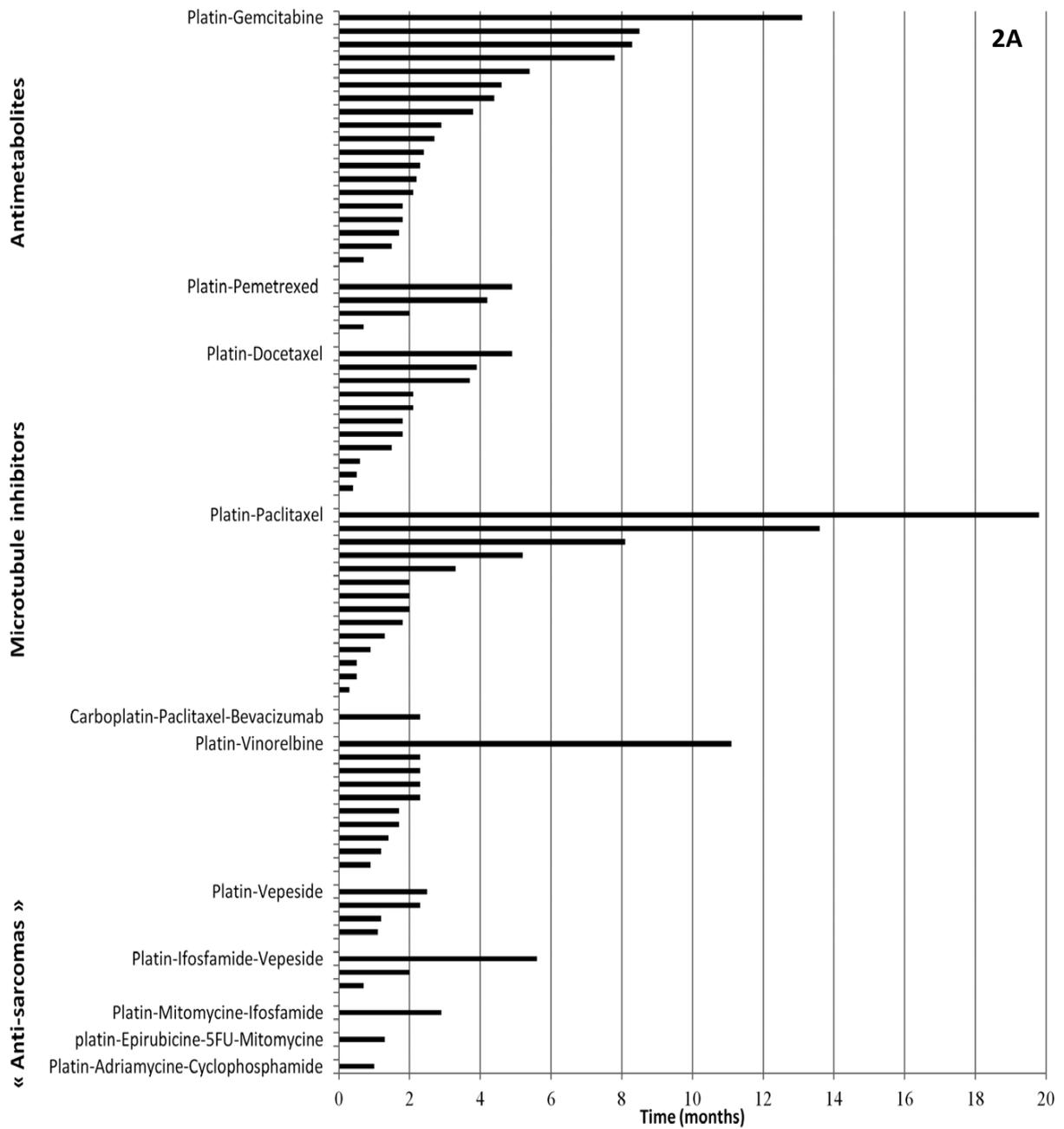
##### 4.2. Stades métastatiques

Les agents cytotoxiques rapportés comme ayant été utilisés en cas de carcinome sarcomatoïde métastatique sont identiques à ceux utilisés pour les carcinomes non à petites cellules (associations à base de sels de platine) (40) : carboplatine/paclitaxel et cisplatine/gémcitabine en première ligne, docétaxel en seconde ligne.

Cependant, l'utilisation de chimiothérapie reste controversée chez les patients métastatiques, du fait de faible taux de réponses : une cohorte rétrospective française rapportée en 2013 portant sur 97 patients traités par chimiothérapie retrouvait des taux de réponse et des taux de contrôle de 16% et 31% respectivement, améliorés par l'utilisation de bithérapies à base de sels de platines (20% vs 4%,  $p=0,047$ ) (41). Les médianes de survie sans progression et de survie globale étaient respectivement de 2,0 mois [1,8-2,3] et de 6,7 mois [5,1-8,2]. Une série française rétrospective sur 93 patients récemment publiée retrouve des résultats sensiblement similaires (42,43).

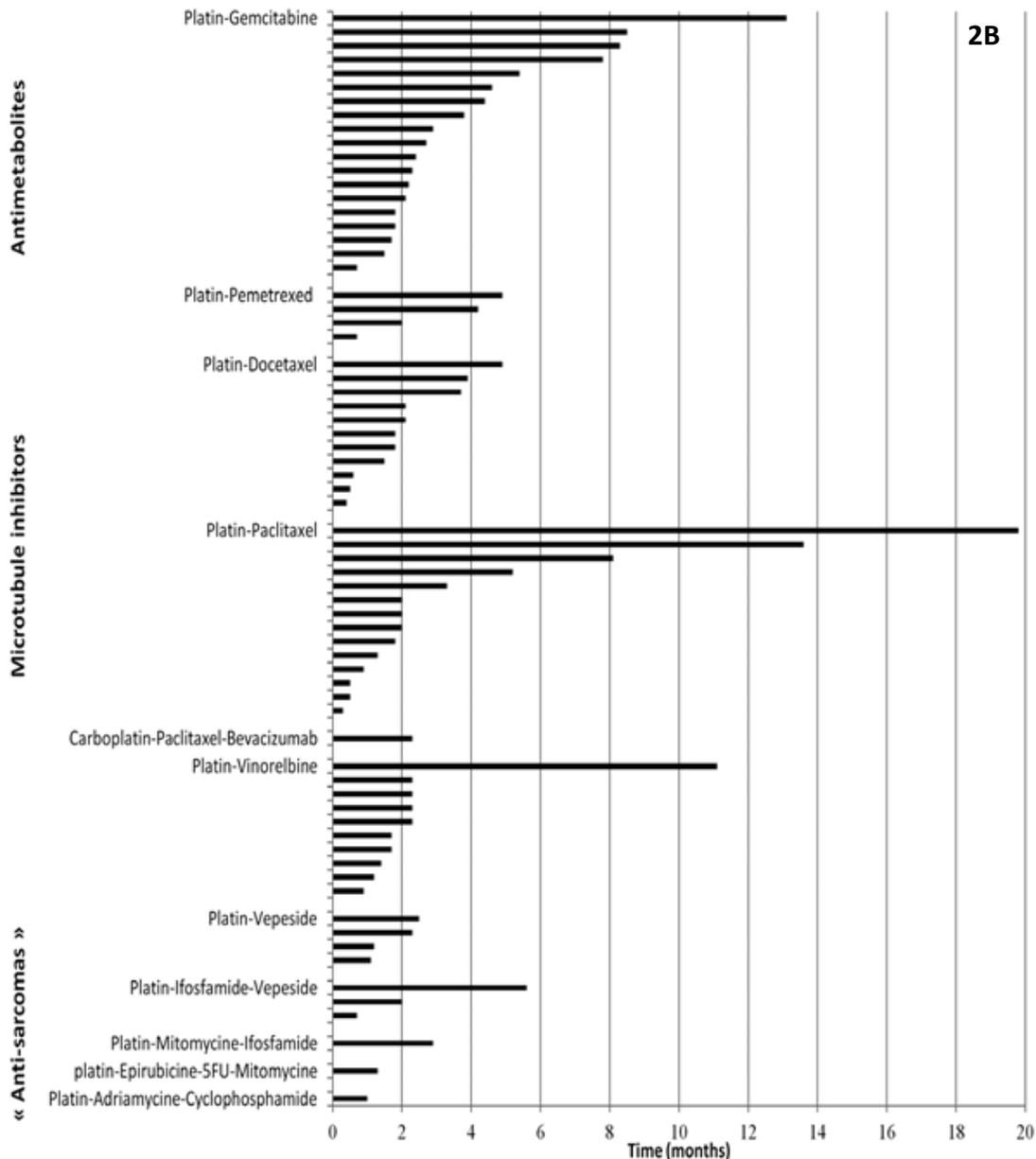


Carcinome Sarcomatoïde





Carcinome Sarcomatoïde



Figures 3A et B – Efficacité des différents protocoles de chimiothérapie en terme de survie sans progression dans une série rétrospective de 97 carcinomes sarcomatoïdes [extrait de (44)].

#### 4.3 Altérations moléculaires

Peu de données sont disponibles, cependant, sur le plan mutationnel, les carcinomes sarcomatoïdes semblent moins fréquemment porteurs d'altérations moléculaires ciblables. Les mutations les plus fréquentes sont les mutations de *TP53* (75%) et de *KRAS* (38%) (45). Cependant, plusieurs séries ou cas cliniques, rapportent la présence d'anomalies moléculaires ciblables comme *EGFR*, *MET*, *ALK*, *ROS1*, *RET*, *BRAF* ou *HER2* (44–47). Ainsi, des séries récentes rapportent des amplifications (36%) et des mutations (sauts dans l'exon 14) de *MET* (7 à 32%). On retrouve également, mais plus rarement que dans les autres CBNPC, des mutations d'*EGFR* (2.6% dans la série française). Enfin, quelques réarrangements d'*ALK* et de *ROS1* ont également été rapportés, particulièrement dans des séries asiatiques (45,48).

**Par conséquent, bien que moins fréquentes, les recommandations actuelles sont de systématiquement rechercher les altérations moléculaires** lors de la prise en charge diagnostique et thérapeutique des carcinomes sarcomatoïdes, au même titre que pour les autres CBNPC. En cas d'insuffisance de tissu, le recours à l'ADN circulant est souhaitable.



En dehors des essais cliniques, chez les patients ne présentant aucune de ces altérations moléculaires des recherches complémentaires peuvent être réalisées avec l'accord des responsables des plateformes de biologie moléculaire (amplification de *MET*, ou réarrangement de *RET*).

En ce qui concerne l'immunothérapie, PD-L1 semble plus fréquemment exprimé dans les carcinomes sarcomatoïdes que dans les CBNPC non sarcomatoïdes (53 à 90%) (44,49). Domblides *et al*, ont récemment rapportés une cohorte rétrospective de 39 carcinomes sarcomatoïdes ayant reçu une immunothérapie<sup>1</sup>. Quatre-vingt-quinze pourcents des patients de cette série ont reçu une immunothérapie en 2<sup>ème</sup> ligne ou plus, majoritairement du Nivolumab (87%) avec un taux de réponse objective de 38,5% (53,3% pour les PD-L1 positifs et 33,3% pour les PD-L1 négatifs), une médiane de survie sans progression de 4,59 mois, et une survie globale de 20 mois. Une progression d'emblée a été constatée chez 31% des patients.

## Recommandations

**Les Carcinomes Sarcomatoïdes doivent être traités comme les autres CBNPC en ce qui concerne l'immunothérapie. Compte tenu du fait qu'il s'agit de tumeurs à croissance rapide, une évaluation précoce est recommandée.**

### 5. Surveillance

Les principes de la surveillance sont identiques à ceux des carcinomes bronchiques non à petites cellules.

<sup>1</sup> Domblides C et al. Efficacy of immune checkpoint inhibitors in lung sarcomatoid carcinoma: data from a French multicentric cohort. ESMO 2018, #1142PD



## BLASTOMES DE L'ADULTE

### 1. Présentation clinique et radiologique

Contrairement aux autres carcinomes sarcomatoïdes, les pneumoblastomes de l'adulte surviennent chez des sujets jeunes, entre 30 et 50 ans (22,25,32,33,50,51). Il existe une moindre prépondérance masculine, avec un *sex-ratio* à 2 :1 (1,52). La plupart des cas rapportés de pneumoblastome de l'adulte étaient observés chez des fumeurs (1,3). Il s'agit d'une tumeur biphasique avec un contingent adénocarcinomateux de type fœtal et un composant sarcomateux.

La découverte de la tumeur est souvent fortuite chez des patients asymptomatiques (40% des cas). Les patients symptomatiques sont porteurs de tumeurs volontiers volumineuses (allant jusqu'à 25 cm). La lésion est typiquement unique, bien délimitée, homogène, et périphérique. L'association à un épanchement pleural ou un envahissement pariétal n'est pas la règle. Le diagnostic différentiel avec un sarcome est parfois difficile, mais l'envahissement médiastinal est fréquent en cas de pneumoblastome, et exceptionnel en cas de sarcome.

### 2. Facteurs pronostiques

Dans la plus importante série publiée, qui incluait des cas non traités, la survie médiane était de 11 mois (53). Les seuls facteurs pronostiques défavorables identifiés sont la taille de la tumeur et la présence d'un envahissement médiastinal (54–58). La chirurgie avec résection complète est associée à une survie supérieure aux autres carcinomes sarcomatoïdes et aux carcinomes bronchiques non à petites cellules.

### 3. Principes de traitement

#### 3.1. Stades précoces

Alors que la croissance tumorale est souvent rapide, la chirurgie est le traitement de choix en cas de tumeur de stade précoce, conduisant à une survie comprise entre 20 et 33 mois (53–65).

La résection est cependant souvent impossible ou incomplète en raison de la taille tumorale. Peu de données disponibles sur les traitements adjuvants : quelques observations isolées décrivent l'utilisation de la radiothérapie ou de la chimiothérapie post-opératoire après résection incomplète ou en cas d'envahissement médiastinal N2 (55,56,62,63). Les protocoles de chimiothérapie utilisés associaient cyclophosphamide/ doxorubicine/cisplatine (60) ou cisplatine/étoposide (55) ou vindesine/cisplatine (64). La radiothérapie était délivrée à la dose de 60 Gy (56).

#### 3.2. Stades métastatiques ou inopérables

Chez les patients inopérables, la radiothérapie exclusive a été rapportée dans quelques cas cliniques, avec une efficacité en termes de contrôle local (66). La chimiothérapie a également montré une efficacité en terme de contrôle local, avec des protocoles associant vincristine/dactinomycine/cyclophosphamide, et plus récemment doxorubicine/ifosfamide/uromitexan (Mesna) ou cisplatine/étoposide, ou topotécan (56,61,67).

La chimio-radiothérapie séquentielle avec adriamycine/étoposide/cisplatine et irradiation à la dose de 60 Gy a été rapportée comme étant associée à une réponse tumorale de 75% (68).

## Recommandations sur la prise en charge thérapeutique des carcinomes sarcomatoïdes

Le diagnostic de carcinome sarcomatoïde est souvent méconnu lorsqu'il est obtenu sur des fragments tumoraux de petite taille. Les principes de prise en charge sont globalement similaires à ceux des autres carcinomes bronchiques non à petites cellules. Il est nécessaire de réaliser une recherche d'altérations moléculaire. Il est recommandé d'inclure tous les cas dans le registre des tumeurs orphelines.

Les pneumoblastomes représentent une entité de meilleur pronostic. Les modalités de la chimiothérapie sont spécifiques.



## REFERENCES

1. Travis WD, World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, International Association for the Study of Lung Cancer, International Academy of Pathology, editors. Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. Lyon : Oxford: IARC Press, Oxford University Press (distributor); 2004. 344 p. (World Health Organization classification of tumours).
2. Fishback NF, Travis WD, Moran CA, Guinee DG, McCarthy WF, Koss MN. Pleomorphic (spindle/giant cell) carcinoma of the lung. A clinicopathologic correlation of 78 cases. *Cancer*. 1994 Jun 15;73(12):2936–45.
3. Rossi G, Cavazza A, Sturm N, Migaldi M, Facciolo N, Longo L, et al. Pulmonary carcinomas with pleomorphic, sarcomatoid, or sarcomatous elements: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 75 cases. *Am J Surg Pathol*. 2003 Mar;27(3):311–24.
4. Nakajima M, Kasai T, Hashimoto H, Iwata Y, Manabe H. Sarcomatoid carcinoma of the lung: a clinicopathologic study of 37 cases. *Cancer*. 1999 Aug 15;86(4):608–16.
5. Pelosi G, Sonzogni A, De Pas T, Galetta D, Veronesi G, Spaggiari L, et al. Review article: pulmonary sarcomatoid carcinomas: a practical overview. *Int J Surg Pathol*. 2010 Apr;18(2):103–20.
6. Ro JY, Chen JL, Lee JS, Sahin AA, Ordóñez NG, Ayala AG. Sarcomatoid carcinoma of the lung. Immunohistochemical and ultrastructural studies of 14 cases. *Cancer*. 1992 Jan 15;69(2):376–86.
7. Herman DL, Bullock WK, Waken JK. Giant cell adenocarcinoma of the lung. *Cancer*. 1966 Oct;19(10):1337–46.
8. Davis MP, Eagan RT, Weiland LH, Pairolero PC. Carcinosarcoma of the lung: Mayo Clinic experience and response to chemotherapy. *Mayo Clin Proc*. 1984 Sep;59(9):598–603.
9. Ishida T, Tateishi M, Kaneko S, Yano T, Mitsudomi T, Sugimachi K, et al. Carcinosarcoma and spindle cell carcinoma of the lung. Clinicopathologic and immunohistochemical studies. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1990 Dec;100(6):844–52.
10. Matsui K, Kitagawa M, Miwa A. Lung carcinoma with spindle cell components: sixteen cases examined by immunohistochemistry. *Hum Pathol*. 1992 Nov;23(11):1289–97.
11. Matsui K, Kitagawa M. Spindle cell carcinoma of the lung. A clinicopathologic study of three cases. *Cancer*. 1991 May 1;67(9):2361–7.
12. Finley JL, Silverman JF, Dabbs DJ. Fine-needle aspiration cytology of pulmonary carcinosarcoma with immunocytochemical and ultrastructural observations. *Diagn Cytopathol*. 1988;4(3):239–43.
13. Razzuk MA, Urschel HC, Albers JE, Martin JA, Paulson DL. Pulmonary giant cell carcinoma. *Ann Thorac Surg*. 1976 Jun;21(6):540–5.
14. Shin MS, Jackson LK, Shelton RW, Greene RE. Giant cell carcinoma of the lung. Clinical and roentgenographic manifestations. *Chest*. 1986 Mar;89(3):366–9.
15. Ginsberg SS, Buzaid AC, Stern H, Carter D. Giant cell carcinoma of the lung. *Cancer*. 1992 Aug 1;70(3):606–10.
16. Moon KC, Lee GK, Yoo S-H, Jeon YK, Chung J-H, Han J, et al. Expression of caveolin-1 in pleomorphic carcinoma of the lung is correlated with a poor prognosis. *Anticancer Res*. 2005 Dec;25(6C):4631–7.
17. Koss MN, Hochholzer L, Frommelt RA. Carcinosarcomas of the lung: a clinicopathologic study of 66 patients. *Am J Surg Pathol*. 1999 Dec;23(12):1514–26.
18. Pelosi G, Frassetto F, Nappi O, Pastorino U, Maisonneuve P, Pasini F, et al. Pleomorphic carcinomas of the lung show a selective distribution of gene products involved in cell differentiation, cell cycle control, tumor growth, and tumor cell motility: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 31 cases. *Am J Surg Pathol*. 2003 Sep;27(9):1203–15.
19. Nishida K, Kobayashi Y, Ishikawa Y, Satoh Y, Okumura S, Nishimura H, et al. Sarcomatoid adenocarcinoma of the lung: clinicopathological, immunohistochemical and molecular analyses. *Anticancer Res*. 2002 Dec;22(6B):3477–83.
20. Weissferdt A, Kalhor N, Correa AM, Moran CA. "Sarcomatoid" carcinomas of the lung: a clinicopathologic study of 86 cases with a new perspective on tumor classification. *Hum Pathol*. 2016 Dec 16;
21. Takeshima Y, Amatya VJ, Kushitani K, Kaneko M, Inai K. Value of immunohistochemistry in the differential diagnosis of pleural sarcomatoid mesothelioma from lung sarcomatoid carcinoma. *Histopathology*. 2009 May;54(6):667–76.
22. Raveglia F, Mezzetti M, Panigalli T, Furla S, Giuliani L, Conforti S, et al. Personal experience in surgical management of pulmonary pleomorphic carcinoma. *Ann Thorac Surg*. 2004 Nov;78(5):1742–7.
23. 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 Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer*. 2016 Jan;11(1):39–51.
24. 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 Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer*. 2015 Nov;10(11):1515–22.
25. Nappi O, Glasner SD, Swanson PE, Wick MR. Biphasic and monophasic sarcomatoid carcinomas of the lung. A reappraisal of "carcinosarcomas" and "spindle-cell carcinomas." *Am J Clin Pathol*. 1994 Sep;102(3):331–40.
26. Mochizuki T, Ishii G, Nagai K, Yoshida J, Nishimura M, Mizuno T, et al. Pleomorphic carcinoma of the lung: clinicopathologic characteristics of 70 cases. *Am J Surg Pathol*. 2008 Nov;32(11):1727–35.
27. Girard N, al. Oncologie orpheline thoracique : carcinomes pléiomorphes, sarcomatoïdes, ou avec éléments sarcomateux. *Abstr Rev Mal Respir*. 2007;(24):1S88.
28. Chang YL, Lee YC, Shih JY, Wu CT. Pulmonary pleomorphic (spindle) cell carcinoma: peculiar clinicopathologic manifestations different from ordinary non-small cell carcinoma. *Lung Cancer Amst Neth*. 2001 Oct;34(1):91–7.
29. Cabarcos A, Gomez Dorransoro M, Lobo Beristain JL. Pulmonary carcinosarcoma: a case study and review of the literature. *Br J Dis Chest*. 1985 Jan;79(1):83–94.
30. Lee HJ, Goo JM, Kim KW, Im J-G, Kim J-H. Pulmonary blastoma: radiologic findings in five patients. *Clin Imaging*. 2004 Apr;28(2):113–8.
31. Robert J, Pache J-C, Seium Y, de Perrot M, Spiliopoulos A. Pulmonary blastoma: report of five cases and identification of clinical features suggestive of the disease. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2002 Nov;22(5):708–11.
32. Holst VA, Finkelstein S, Colby TV, Myers JL, Yousem SA. p53 and K-ras mutational genotyping in pulmonary carcinosarcoma, spindle cell carcinoma, and pulmonary blastoma: implications for histogenesis. *Am J Surg Pathol*. 1997 Jul;21(7):801–11.



33. Blaukovitsch M, Halbwedl I, Kothmaier H, Gogg-Kammerer M, Popper HH. Sarcomatoid carcinomas of the lung--are these histogenetically heterogeneous tumors? *Virchows Arch Int J Pathol*. 2006 Oct;449(4):455–61.
34. Yendamuri S, Caty L, Pine M, Adem S, Bogner P, Miller A, et al. Outcomes of sarcomatoid carcinoma of the lung: a Surveillance, Epidemiology, and End Results Database analysis. *Surgery*. 2012 Sep;152(3):397–402.
35. Shi B, Gaebelein G, Hildebrandt B, Weichert W, Glanemann M. Adult jejunojejunal intussusception caused by metastasized pleomorphic carcinoma of the lung: report of a case. *Surg Today*. 2009;39(11):984–9.
36. Ito K, Oizumi S, Fukumoto S, Harada M, Ishida T, Fujita Y, et al. Clinical characteristics of pleomorphic carcinoma of the lung. *Lung Cancer Amst Neth*. 2010 May;68(2):204–10.
37. Cheran SK, Nielsen ND, Patz EF. False-negative findings for primary lung tumors on FDG positron emission tomography: staging and prognostic implications. *AJR Am J Roentgenol*. 2004 May;182(5):1129–32.
38. Park JS, Lee Y, Han J, Kim HK, Choi YS, Kim J, et al. Clinicopathologic outcomes of curative resection for sarcomatoid carcinoma of the lung. *Oncology*. 2011;81(3–4):206–13.
39. Koss MN, Hochholzer L, O'Leary T. Pulmonary blastomas. *Cancer*. 1991 May 1;67(9):2368–81.
40. Girard N, al. *Lymphoma, Lymphoproliferative Diseases, and Other Primary Malignant Tumors*. Fifth edition. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2009. (Mason RJ, Broaddus VC, Murray JF, Nadel JA, Murray and Nadel's textbook of respiratory medicine.)
41. Chaff JE, Sima CS, Ginsberg MS, Huang J, Kris MG, Travis WD, et al. Clinical outcomes with perioperative chemotherapy in sarcomatoid carcinomas of the lung. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer*. 2012 Sep;7(9):1400–5.
42. Ung M, Rouquette I, Filleron T, Taillandy K, Brouchet L, Bennouna J, et al. Characteristics and Clinical Outcomes of Sarcomatoid Carcinoma of the Lung. *Clin Lung Cancer*. 2016 Sep;17(5):391–7.
43. Karim NA, Schuster J, Eldessouki I, Gaber O, Namad T, Wang J, et al. Pulmonary sarcomatoid carcinoma: University of Cincinnati experience. *Oncotarget*. 2018 Jan 9;9(3):4102–8.
44. Vieira T, Girard N, Ung M, Monnet I, Cazes A, Bonnette P, et al. Efficacy of first-line chemotherapy in patients with advanced lung sarcomatoid carcinoma. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer*. 2013 Dec;8(12):1574–7.
45. Terra SB, Jang JS, Bi L, Kipp BR, Jen J, Yi ES, et al. Molecular characterization of pulmonary sarcomatoid carcinoma: analysis of 33 cases. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc*. 2016;29(8):824–31.
46. Schrock AB, Li SD, Frampton GM, Suh J, Braun E, Mehra R, et al. Pulmonary Sarcomatoid Carcinomas Commonly Harbor Either Potentially Targetable Genomic Alterations or High Tumor Mutational Burden as Observed by Comprehensive Genomic Profiling. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer*. 2017;12(6):932–42.
47. Forest F, Yvorel V, Karpathiou G, Stachowicz M-L, Vergnon J-M, Fournel P, et al. Histomolecular profiling of pleomorphic, spindle cell, and giant cell carcinoma of the lung for targeted therapies. *Hum Pathol*. 2016 Mar;49:99–106.
48. Niu HT, Dong P, Wang JN, Zeng YX, Yuan W, Yuan P. [Expression of anaplastic lymphoma kinase fusion gene in patients with lung sarcomatoid carcinoma and treatment analysis]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2018 Mar 6;98(9):688–91.
49. Tong JH, Yeung SF, Chan AWH, Chung LY, Chau SL, Lung RWM, et al. MET Amplification and Exon 14 Splice Site Mutation Define Unique Molecular Subgroups of Non-Small Cell Lung Carcinoma with Poor Prognosis. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*. 2016 15;22(12):3048–56.
50. Attanoos RL, Papagiannis A, Suttinont P, Goddard H, Papotti M, Gibbs AR. Pulmonary giant cell carcinoma: pathological entity or morphological phenotype? *Histopathology*. 1998 Mar;32(3):225–31.
51. Terrettaz E, Frey J-G, Chavaille O. [Pulmonary blastoma in adults]. *Rev Médicale Suisse*. 2007 Feb 21;3(99):470–2, 474–6.
52. Larsen H, Sørensen JB. Pulmonary blastoma: a review with special emphasis on prognosis and treatment. *Cancer Treat Rev*. 1996 May;22(3):145–60.
53. Novotny JE, Huiras CM. Resection and adjuvant chemotherapy of pulmonary blastoma: a case report. *Cancer*. 1995 Nov 1;76(9):1537–9.
54. Saint-Georges F, Terrier P, Sabourin JC, Bonvalot S, De Montpreville V, Ruffie P. [Pulmonary carcinosarcoma with jejunal metastasis: complete response to chemotherapy]. *Rev Pneumol Clin*. 2002 Sep;58(4 Pt 1):249–52.
55. Hill DA, Sadeghi S, Schultz MZ, Burr JS, Dehner LP. Pleuropulmonary blastoma in an adult: an initial case report. *Cancer*. 1999 Jun 1;85(11):2368–74.
56. Cutler CS, Michel RP, Yassa M, Langleben A. Pulmonary blastoma: case report of a patient with a 7-year remission and review of chemotherapy experience in the world literature. *Cancer*. 1998 Feb 1;82(3):462–7.
57. Liman ST, Altinok T, Topcu S, Tastepe AI, Uzar A, Demircan S, et al. Survival of biphasic pulmonary blastoma. *Respir Med*. 2006 Jul;100(7):1174–9.
58. Mainwaring MG, Poor C, Zander DS, Harman E. Complete remission of pulmonary spindle cell carcinoma after treatment with oral germanium sesquioxide. *Chest*. 2000 Feb;117(2):591–3.
59. Francis D, Jacobsen M. Pulmonary blastoma. *Curr Top Pathol Ergeb Pathol*. 1983;73:265–94.
60. Bini A, Ansaloni L, Grani G, Grazia M, Pagani D, Stella F, et al. Pulmonary blastoma: report of two cases. *Surg Today*. 2001;31(5):438–42.
61. Asimakopoulos G, Krausz T, Smith PL. Radical resection of a pulmonary blastoma involving the mediastinum. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1999 Jun;47(3):197–9.
62. Chaugle H, Sivardeen KA, Benbow EW, Keenan DJ. Pulmonary blastoma. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 1998 May;13(5):615–6.
63. LeMense GP, Reed CE, Silvestri GA. Pulmonary blastoma: a rare lung malignancy. *Lung Cancer Amst Neth*. 1996 Sep;15(2):233–7.
64. Force S, Patterson GA. Clinical-pathologic conference in general thoracic surgery: pulmonary blastoma. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003 Nov;126(5):1247–50.
65. Ohara N, Tominaga O, Oka T, Motoi R, Nakano H, Muto T. Pulmonary blastoma: report of a case. *Surg Today*. 1999;29(4):385–8.
66. Surmont VF, van Klaveren RJ, Nowak PJCM, Zondervan PE, Hoogsteden HC, van Meerbeeck JP. Unexpected response of a pulmonary blastoma on radiotherapy: a case report and review of the literature. *Lung Cancer Amst Neth*. 2002 May;36(2):207–11.
67. Indolfi P, Casale F, Carli M, Bisogno G, Ninfo V, Cecchetto G, et al. Pleuropulmonary blastoma: management and prognosis of 11 cases. *Cancer*. 2000 Sep 15;89(6):1396–401.
68. Hastürk S, Erdoğan Y, Ozyildirim A, Cakir E, Teke Y. Combined chemotherapy and radiotherapy in advanced pulmonary blastoma. *Thorax*. 1995 May;50(5):591–2.



## 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 :

ARPIN D : Takeda, Roche  
 AUDIGIER-VALETTE C : Roche, Abbvie, BMS, MSD, Takeda, Boehringer, AstraZeneca, Pfizer, Novartis, Fabre, Amgen, Lilly  
 AVRILLON V : BMS, Abbvie.  
 BARANZELLI A. : Roche, Takeda, BMS, MSD  
 BAUD M. : Boehringer  
 BAYCE BLEUEZ S. : Roche, BMS, AMGEN  
 BERARD H : Roche, Pfizer, Boehringer  
 BERNARDI M. : BMS, Sandoz, Roche  
 BOMBARON P : Roche, AstraZeneca, BMS, Boehringer.  
 COURAUD S. : AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Lilly, Merck, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sysmex Innostics, Chugai, Laidet.  
 DELCLAUX B : BMS, Boehringer, AstraZeneca, Novartis, Roche.  
 DEMIR S : Pfizer, BMS  
 FALCHERO L. : Roche, Boehringer, AstraZeneca, BMS, Pfizer, Amgen.  
 FOUCHER P : AstraZeneca, Roche, BMS, MSD, Chugai, Vifor, IFCT, PFIZER  
 FOURNEL P. : Lilly, Amgen, BMS, MSD, Roche, Pfizer, Astellas, Boehringer, AstraZeneca, Takeda, Novartis, PFO  
 GERINIERE L : Lilly  
 GIAJ LEVRA M. : MSD, BMS, Roche, AstraZeneca, Novartis, Pfizer, Boehringer  
 GONZALEZ G. : Roche, Novartis, Pharmadam  
 GOUNANT V : Takeda, Lilly, Roche, AstraZeneca, BMS, Boehringer, Pfizer, Novartis.  
 GROUET A. : Boehringer, Novartis  
 HAMMOU Y : Chiesi, ISIS, Elia  
 JACOLET P : Boehringer  
 JANICOT H. Boehringer  
 LARIVE S. : TEVA Santé, Pfizer, Boehringer, BMS, MSD, AstraZeneca.  
 LE TREUT J. : AstraZeneca, Boehringer, Roche, BMS, MSD  
 LOCATELLI SANCHEZ M. : Boehringer, BMS, AstraZeneca, LFB  
 LUCIANI S : Pfizer  
 MARTIN E. : Astra Zeneca  
 MASTROIANNI B : Amgen  
 MERLE P : MSD, AstraZeneca, BMS, Pfizer  
 MORO-SIBILOT D : Roche, Pfizer, Lilly, Boehringer, MSD, BMS, Takeda, AstraZeneca, Novartis, Amgen, Abbvie  
 NAKAD A : BMS  
 ODIER L. : Lilly, Amgen, Pfizer  
 PAULUS V : MSD, Roche  
 PEROL M. : Roche, AstraZeneca, Boehringer, Lilly, Takeda, BMS, MSD, Pfizer, Novartis, Chugai  
 PERROT E. : AstraZeneca  
 PINSOLLE J. : Takeda, MSD, Roche, Pfizer, Agiradom.  
 RANCHON F : CELGENE, JAZZPHORNA  
 SAKHRI L : Pfizer, BMS.  
 SOUQUET P.-J. : Amgen, AstraZeneca, BI, CHUGAI, P FABRE, LILLY, MSD, BMS, Pfizer, Novartis, Sandoz, Roche, Takeda, Bayer, Merrimack, Merck, Astellas,  
 TAVIOT B : Chiesi  
 TISSOT C : Amgen, Sandoz, BMS  
 WATKIN E. : MSD, AstraZeneca, Boehringer, Pfizer, Roche, BMS  
 ZALCMAN G. : Roche, AstraZeneca, BMS, Pfizer, Novartis, Abbvie, MSD, Boehringer, GSK, Inventiva

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

La réunion de mise à jour des référentiels (édition 2019) a été organisée par l'Association de Recherche d'Information Scientifique et Thérapeutique en Oncologie Thoracique (ARISTOT).

Les partenaires institutionnels 2019 d'ARISTOT sont : **Amgen, Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Chugai, Pfizer, Roche.**

Les référentiels en oncologie thoracique Auvergne-Rhône-Alpes® 2019 sont coordonnés et mis en forme par Sébastien Couraud (Hospices Civils de Lyon), assisté de Mme Christelle Chastand (Hospices Civils de Lyon). Ils 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. Les référentiels AURA en oncologie thoracique® est une marque déposée à l'INPI sous la référence 18 4 478 084 dont le propriétaire est l'association ARISTOT.

### Pour citer le référentiel :

Etienne-Mastroianni B, Swalduz A, Chalabreysse L et le comité de rédaction des référentiels Auvergne Rhône-Alpes en oncologie thoracique. Référentiel Carcinome Sarcomatoïde : actualisation 2019. ARISTOT ; 2019. ISBN 978-2-490858-03-3. Téléchargeable sur <http://espacecancer.sante-ra.fr/Pages/referentiels.aspx> et sur [www.lecancer.fr](http://www.lecancer.fr)

Etienne-Mastroianni B, Swalduz A, Chalabreysse L on behalf of the editing committee of Auvergne Rhône-Alpes Guidelines in Thoracic Oncology. [Guidelines on Sarcomatoid Carcinoma of the lung: 2019 Update]. ARISTOT; 2019 [French]. ISBN 978-2-490858-03-3. Available from <http://espacecancer.sante-ra.fr/Pages/referentiels.aspx> and from [www.lecancer.fr](http://www.lecancer.fr)

*L'édition 2019 du référentiel AURA en oncologie thoracique® est labellisée par:*



*L'édition 2019 du référentiel AURA en oncologie thoracique® est édité par:*

