

5. Principes de traitement

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

5.1. 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 (1,2,21–23,26,36). Le rôle des traitements adjuvants, radiothérapie ou chimiothérapie, est difficile à évaluer du fait de l'absence de série prospective contrôlée. Cependant, la taille élevée au diagnostic, 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 (33) même si la survie globale reste moins bonne que dans les autres CBNPC (37).

Concernant la chimiothérapie péri-opératoire, plusieurs publications retrouvent un bénéfice à la réalisation d'un traitement systémique adjuvant ou néoadjuvant (9,38–40). Dans la série issue du *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* publiée en 2012, le taux de réponse à la chimiothérapie d'induction était de 40% chez 15 patients, avec des protocoles de type carboplatine + paclitaxel, ou cisplatine + docetaxel ou encore cisplatine + gemcitabine (41).

Les données concernant la radiothérapie sont difficilement interprétables.

5.2. Stades métastatiques

5.2.1 Chimiothérapie et anti-angiogéniques

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 (37). La bithérapie à base de sels de platine est recommandée, améliorant le taux de contrôle et le taux de réponse qui restent faibles comparativement aux autres CBNPC (jusqu'à 70% de progression d'emblée) et des médianes de survie sans progression et de survie globale faibles également (42,43). L'ensemble des associations de chimiothérapie habituellement utilisées dans les CBNPC est rapportée dans la littérature (platine + gemcitabine, pemetrexed, paclitaxel, docetaxel). Compte-tenu de l'invasion vasculaire majeure observée dans ces tumeurs, les anti-angiogéniques pourraient être des agents intéressants mais très peu de données sont disponibles. Un cas rapporte l'efficacité d'une association carboplatine paclitaxel bevacizumab (44), de plus, une étude chinoise de phase II, dédiée aux carcinomes sarcomatoïdes et évaluant l'association sel de platine, taxane, anti-PD1 et bevacizumab en première ligne, est actuellement en cours (Li et al. WCLC 2021).

5.2.2 Immunothérapie

Le rationnel clinique et biologique pour l'utilisation de l'immunothérapie est important (tabagisme élevé, aux niveaux d'expression de PD-L1, TMB...) et les publications concernant son efficacité sont de plus en plus nombreuses.

- Dans une série rétrospective de 39 carcinomes sarcomatoïdes traités par immunothérapie (45). Principalement en 2^{ème} ligne ou plus, le taux de réponse objective était de 38,5% (53,3% pour les PD-L1 positifs et 33,3% pour les PD-L1 négatifs), la médiane de survie sans progression de 4,59 mois, et la survie globale de 20 mois. Une progression d'emblée a été constatée chez 31% des patients.
- Une analyse rétrospective récente de 90 patients retrouve également des taux de réponse de élevés corrélés à l'expression (46) de PD-L1. Enfin, deux études rapportées cette année retrouve un taux de réponse de près de 69% pour les patients PD-L1 \geq 50% traités par pembrolizumab en 1^{ère} ligne et 30% pour les patients traités par nivolumab au-delà de la première ligne quel que soit le statut PD-L1 (Toyzawa et al. ESMO 2021).

5.2.3 Thérapies ciblées

Les données concernant les traitements par TKIs, notamment anti-EGFR, anti-ALK, ou encore anti-MET sont assez rares, essentiellement sous la forme de case reports, montrant tout de même des réponses chez les patients mutés mais de durées plus courtes que celles attendues.



Recommandations

Les principes de prise en charge sont globalement similaires à ceux des autres carcinomes bronchiques non à petites cellules. Il est recommandé d'inclure tous les cas dans le registre des tumeurs orphelines.

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).

L'utilisation de l'immunothérapie selon les mêmes modalités que pour les autres CBNPC est recommandée.

Les traitements ciblés en cas d'addiction oncogénique peuvent également être utilisés

6. Surveillance

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

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. 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.
7. 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.
8. Lin Y, Yang H, Cai Q, Wang D, Rao H, Lin S, et al. Characteristics and Prognostic Analysis of 69 Patients With Pulmonary Sarcomatoid Carcinoma. *Am J Clin Oncol*. 2016 Jun;39(3):215–22.
9. Maneenil K, Xue Z, Liu M, Boland J, Wu F, Stoddard SM, et al. Sarcomatoid Carcinoma of the Lung: The Mayo Clinic Experience in 127 Patients. *Clin Lung Cancer*. 2018 May;19(3):e323–33.
10. Herman DL, Bullock WK, Waken JK. Giant cell adenocarcinoma of the lung. *Cancer*. 1966 Oct;19(10):1337–46.
11. 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.
12. Ginsberg SS, Buzaid AC, Stern H, Carter D. Giant cell carcinoma of the lung. *Cancer*. 1992 Aug 1;70(3):606–10.
13. 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.
14. Liu X, Wang F, Xu C, Chen X, Hou X, Li Q, et al. Genomic origin and intratumor heterogeneity revealed by sequencing on carcinomatous and sarcomatous components of pulmonary sarcomatoid carcinoma. *Oncogene*. 2021 Jan 28;40(4):821–32.
15. D’Antonio F, De Sanctis R, Bolengo I, Destro A, Rahal D, De Vincenzo F, et al. Pulmonary sarcomatoid carcinoma presenting both ALK rearrangement and PD-L1 high positivity: A case report on the therapeutic regimen. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Aug;98(32):e16754.
16. Qin J, Chen B, Li C, Yan J, Lu H. Genetic heterogeneity and predictive biomarker for pulmonary sarcomatoid carcinomas. *Cancer Genet*. 2021 Jan;250–251:12–9.
17. 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.
18. 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.
19. Cabarcos A, Gomez Dorronsoro M, Lobo Beristain JL. Pulmonary carcinosarcoma: a case study and review of the literature. *Br J Dis Chest*. 1985 Jan;79(1):83–94.
20. 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.
21. Raveglia F, Mezzetti M, Panigalli T, Furia 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.
22. 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.
23. 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.
24. Razzuk MA, Urschel HC, Albers JE, Martin JA, Paulson DL. Pulmonary giant cell carcinoma. *Ann Thorac Surg*. 1976 Jun;21(6):540–5.
25. 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.
26. 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.
27. Girard N, al. Oncologie orpheline thoracique : carcinomes pléiomorphes, sarcomatoïdes, ou avec éléments sarcomateux. *Abstr Rev Mal Respir*. 2007;(24):1S88.
28. 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.
29. Blaukovitsch M, Halbwedel 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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.



33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. Koss MN, Hochholzer L, O'Leary T. Pulmonary blastomas. *Cancer.* 1991 May 1;67(9):2368–81.
37. 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.)
38. Hou J, Xing L, Yuan Y. A clinical analysis of 114 cases of sarcomatoid carcinoma of the lung. *Clin Exp Med.* 2018 Nov;18(4):555–62.
39. Vieira T, Antoine M, Ruppert A-M, Fallet V, Duruisseaux M, Giroux Leprieur E, et al. Blood vessel invasion is a major feature and a factor of poor prognosis in sarcomatoid carcinoma of the lung. *Lung Cancer Amst Neth.* 2014 Aug;85(2):276–81.
40. Le Caer H, Teissier E, Barriere JR, Venissac N. Classic biphasic pulmonary blastoma: A case report and review of the literature. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2018 May;125:48–50.
41. Chaft 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. Sugano T, Mori M, Namba Y, Uenami T, Kagami S, Yokota S. [A case of sarcomatoid carcinoma of the lung successfully treated with carboplatin, paclitaxel and bevacizumab]. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi.* 2011 Apr;49(4):304–8.
45. Domblydes C, Leroy K, Monnet I, Mazières J, Barlesi F, Gounant V, et al. Efficacy of Immune Checkpoint Inhibitors in Lung Sarcomatoid Carcinoma. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer.* 2020 Jan 25;
46. Babacan NA, Pina IB, Signorelli D, Prelaj A, Garassino MC, Tanvetyanon T. Relationship Between Programmed Death Receptor-Ligand 1 Expression and Response to Checkpoint Inhibitor Immunotherapy in Pulmonary Sarcomatoid Carcinoma: A Pooled Analysis. *Clin Lung Cancer.* 2020 Sep;21(5):e456–63.
47. 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.
48. Terrettaz E, Frey J-G, Chavaille O. [Pulmonary blastoma in adults]. *Rev Médicale Suisse.* 2007 Feb 21;3(99):470–2, 474–6.
49. Larsen H, Sørensen JB. Pulmonary blastoma: a review with special emphasis on prognosis and treatment. *Cancer Treat Rev.* 1996 May;22(3):145–60.
50. Novotny JE, Huiras CM. Resection and adjuvant chemotherapy of pulmonary blastoma: a case report. *Cancer.* 1995 Nov 1;76(9):1537–9.
51. 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.
52. 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.
53. 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.
54. 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.
55. 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.
56. Francis D, Jacobsen M. Pulmonary blastoma. *Curr Top Pathol Ergeb Pathol.* 1983;73:265–94.
57. 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.
58. Asimakopoulos G, Krausz T, Smith PL. Radical resection of a pulmonary blastoma involving the mediastinum. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1999 Jun;47(3):197–9.
59. 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.
60. LeMense GP, Reed CE, Silvestri GA. Pulmonary blastoma: a rare lung malignancy. *Lung Cancer Amst Neth.* 1996 Sep;15(2):233–7.
61. Force S, Patterson GA. Clinical-pathologic conference in general thoracic surgery: pulmonary blastoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003 Nov;126(5):1247–50.
62. 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.
63. 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.
64. 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.
65. 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.