



LA NOUVELLE CLASSIFICATION TNM

Elisabeth Quoix

Un peu d 'historique

- TNM : Pierre Denoix, IGR, 1946
 - 1973
 - 1986
 - 1997
 - 2007–9
 -
- } Clifton Mountain
- IASLC

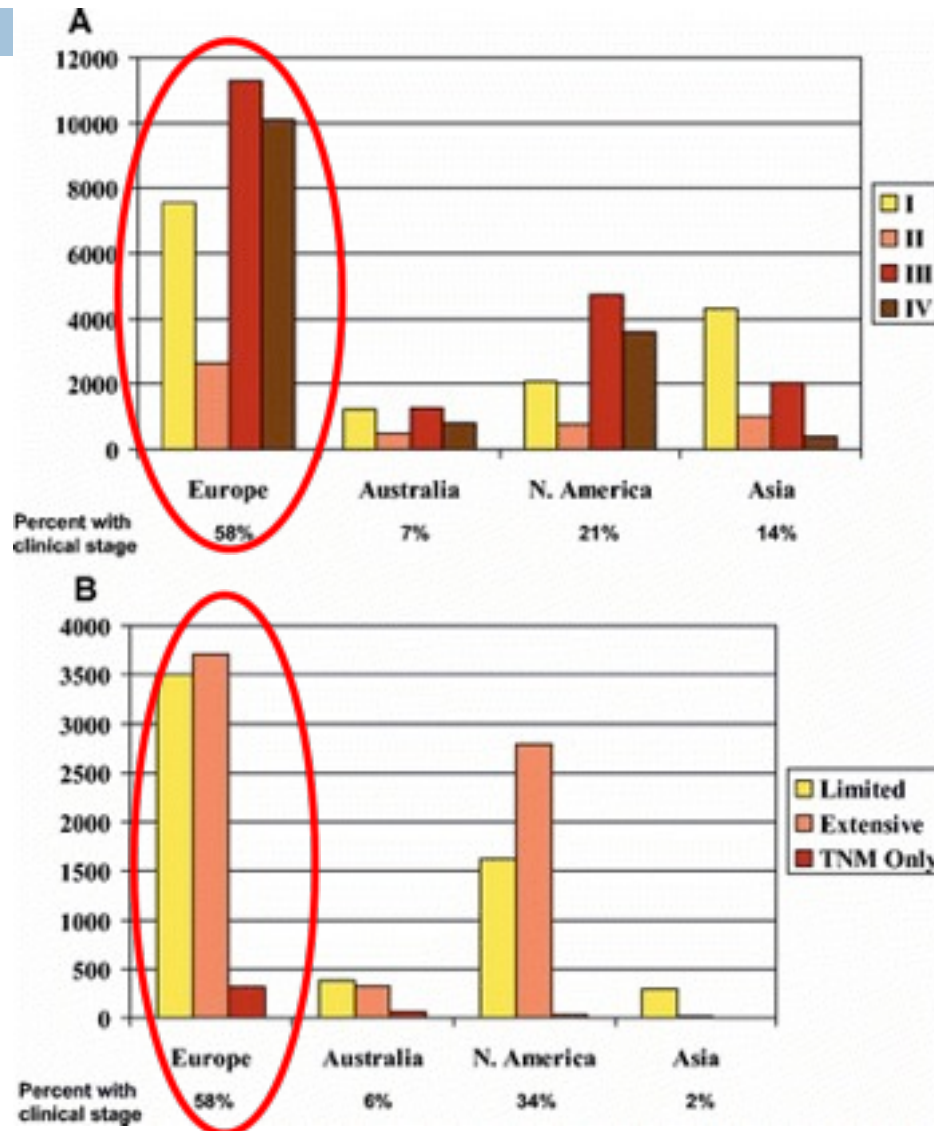
Evolution des bases de données pour le CBNPC

- 1997 : Clifton Mountain
 - ▣ Presque monocentrique (MD Anderson)
 - ▣ Uniquement chirurgicale
 - ▣ 5319 CBNPC traités chirurgicalement entre 1975 et 1992
 - ▣ Pas de validation externe peu de validation interne
- Proposition pour 2009
 - ▣ Multicentrique (internationale)
 - ▣ Chirurgicale et non chirurgicale
 - ▣ 67725 CBNPC dans la base de données
 - ▣ Diagnostic ente 1990 et 2000
 - ▣ Validation externe et interne

Validation et méthodologie

- Analyses exploratoires : tests sur l'évaluation clinique et post-chirurgicale sur données ana-path
- Toutes les recommandations pour le T explorées dans diverses combinaisons de N
- Validation interne par comparaisons des résultats par type de base de données, par localisation géographique, par utilisation d'échantillons tests
- Validation externe par comparaison de tous les résultats avec ceux de la base SEER (1998–2000)

Participation mondiale pour



Les différents types de contribution

TABLE 2. Screened NSCLC Cases by Type of Contributing Group

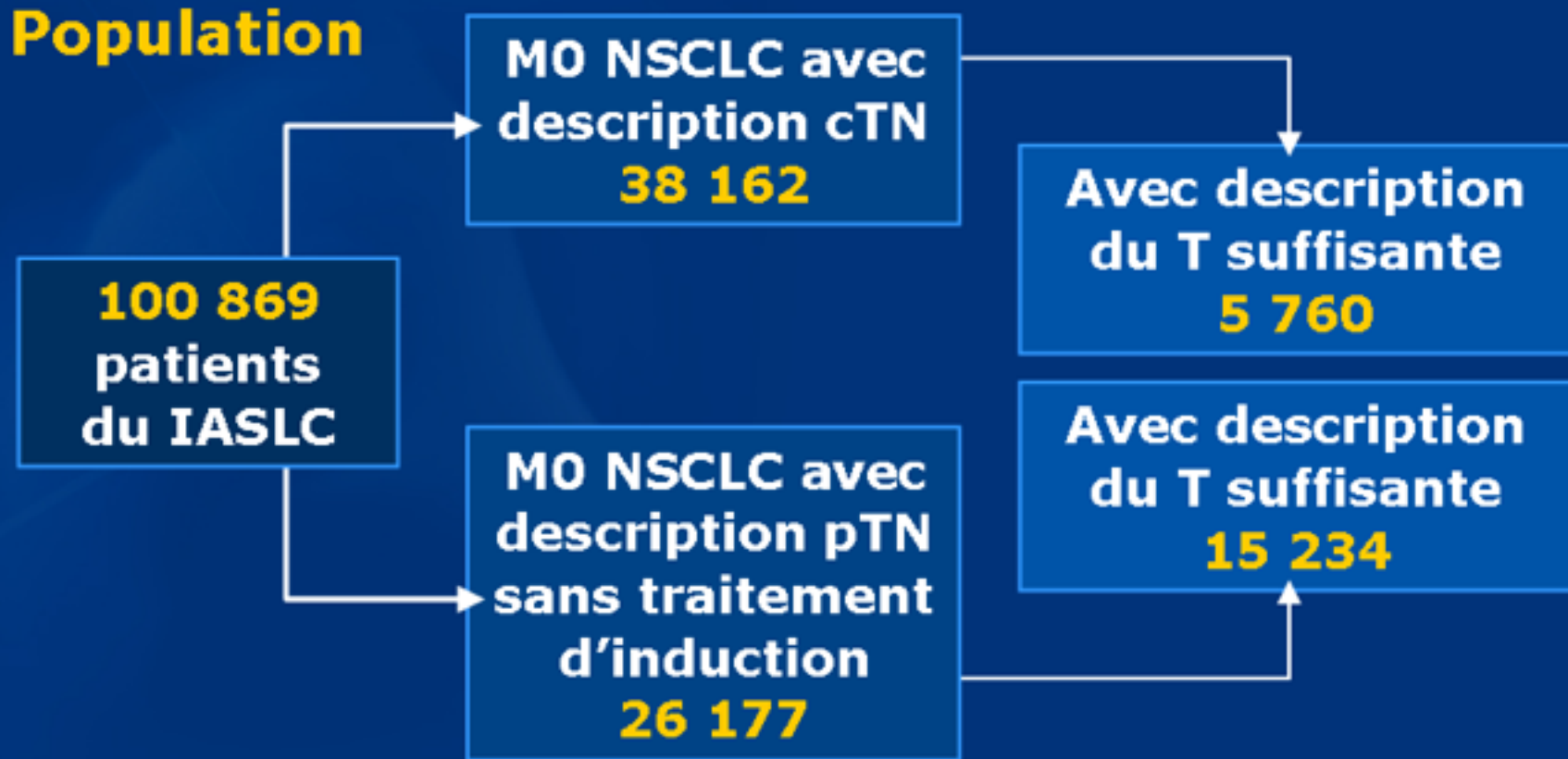
Clinical Trial Groups		Registries		Consortia		Surgical Series	
MacCallum	183	Amsterdam	8897	Japan	6931	China	1732
MRC	1659	Flemish	3590	IFCT	2539	Korea	832
IFCT	920	Rotterdam	1133	GCCB-S	2894	Sydney	1572
ELCWP	1385	Institutional Registry		Series		Prince Charles	773
IALT	1867	Heidelberg	4455	Taiwan	721	St. Vincent's	17
SLCG	438	Surgical Registry		QRI	2452	Gdansk	1231
EORTC	1123	Norway	2112	Western	275	Torino	1137
CALGB	1830			Faculty Hospital, Plzen	1486	Grenoble	677
NCCTG	1111			Leuven	770	Ankara	543
ECOG	1737			Jules-Bordet	547	Belgrade	344
SWOG	1859			MDACC-RT	840	Warsaw	213
RTOG	1768			Johns Hopkins University	851	Perugia	99
NCIC	550					MSKCC	880
						MDACC-TCVS	489
						Prince Margaret	191
						Wayne State University	72

MRC, Medical Research Council; IFCT, Intergroupe Francophone de Cancerologie Thoracique; GCCB-S, Bronchogenic Carcinoma Co-operative Group of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery; ELCWP, European Lung Cancer Working Party; IALT, International Adjuvant Lung Cancer Trial; SLCG, Spanish Lung Cancer Group; EORTC, European Organization for Research and Treatment of Cancer; CALGB, Cancer and Leukemia Group B; HSP, NCCTG, North Central Cancer Treatment Group; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; SWOG, Southwest Oncology Group; RTOG, Radiation Therapy Oncology Group; NCIC, National Cancer Institute of Canada; QRI, Queensland Radium Institute; MDACC-RT, M.D. Anderson Cancer Center-Radiation Therapy; MDACC-TCVS, M.D. Anderson Cancer Center-Thoracic and Cardiovascular Surgery; MSKCC, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center.

IASLC. Propositions pour la 7^{ème} révision de la classification TNM du cancer du poumon

Description du T

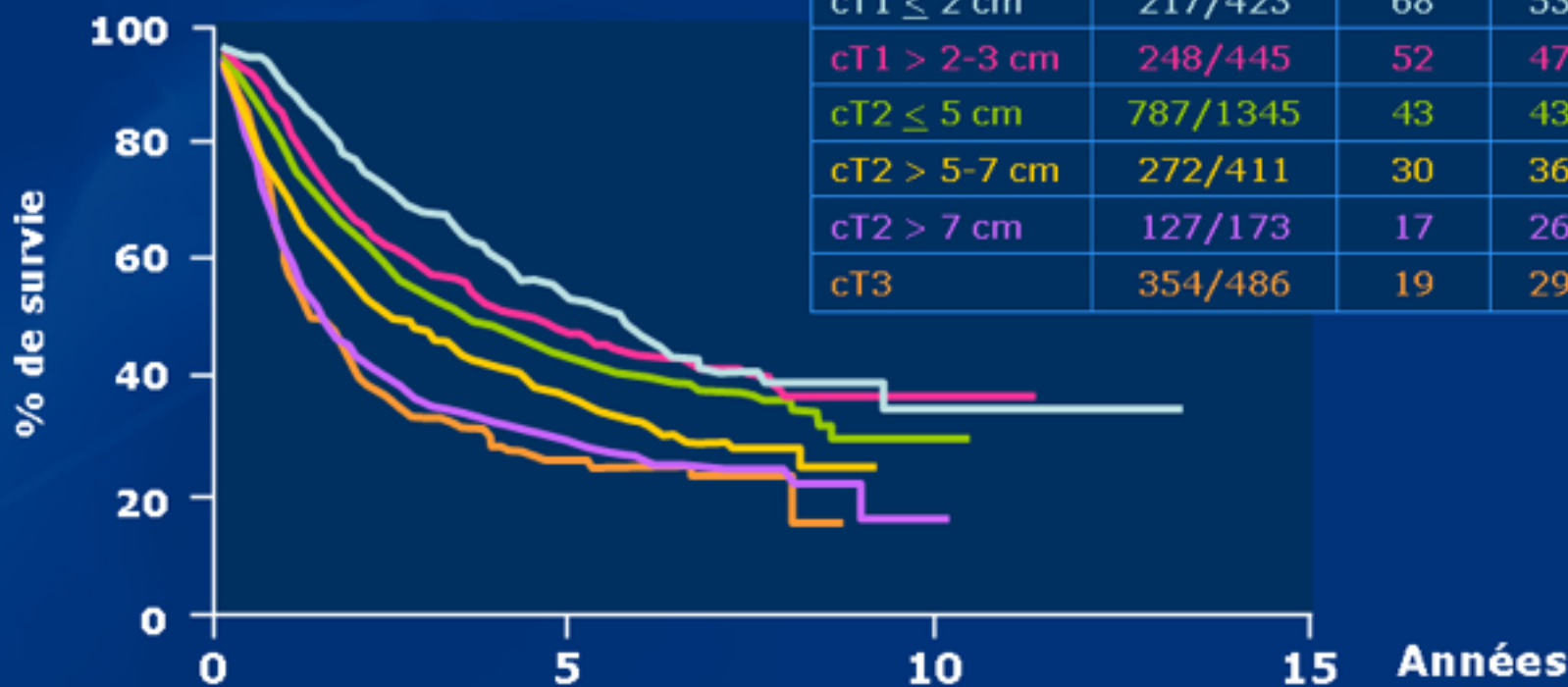
Population



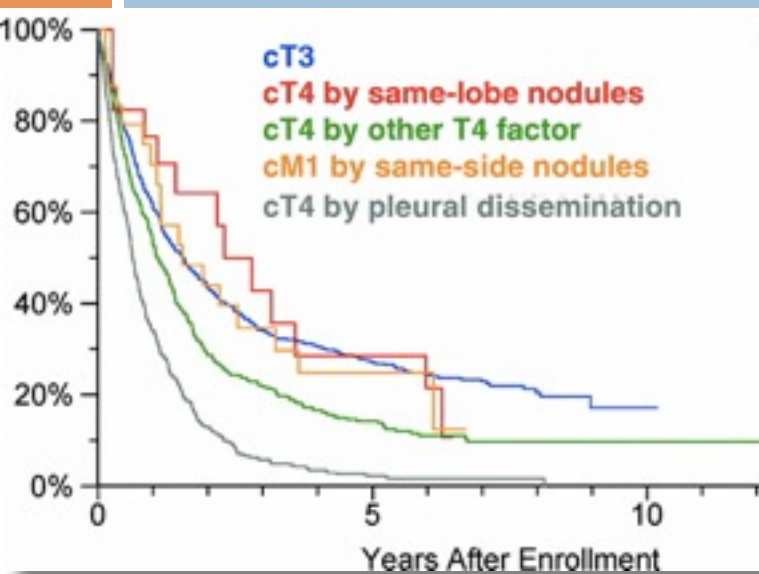
IASLC. Propositions pour la 7^{ème} révision de la classification TNM du cancer du poumon

Description du T

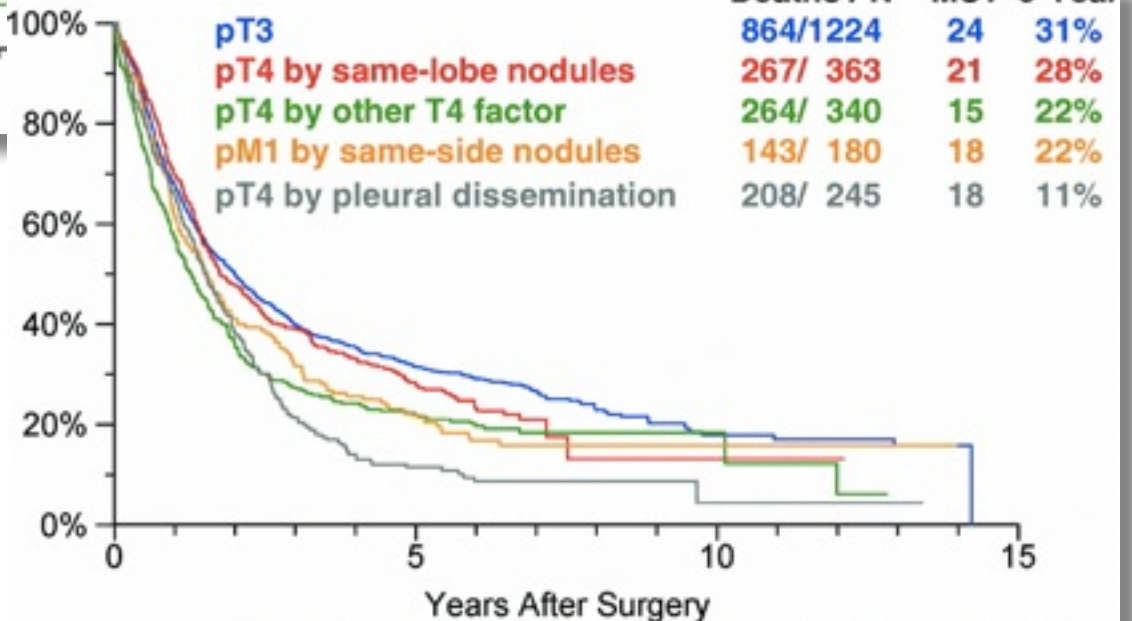
Taille tumeur	Nbre décès	MST	5 ans
cT1 ≤ 2 cm	217/423	68	53%
cT1 > 2-3 cm	248/445	52	47%
cT2 ≤ 5 cm	787/1345	43	43%
cT2 > 5-7 cm	272/411	30	36%
cT2 > 7 cm	127/173	17	26%
cT3	354/486	19	29%



Survie en fonction des c et pT3 et T4 de l'ancienne classification (V N)

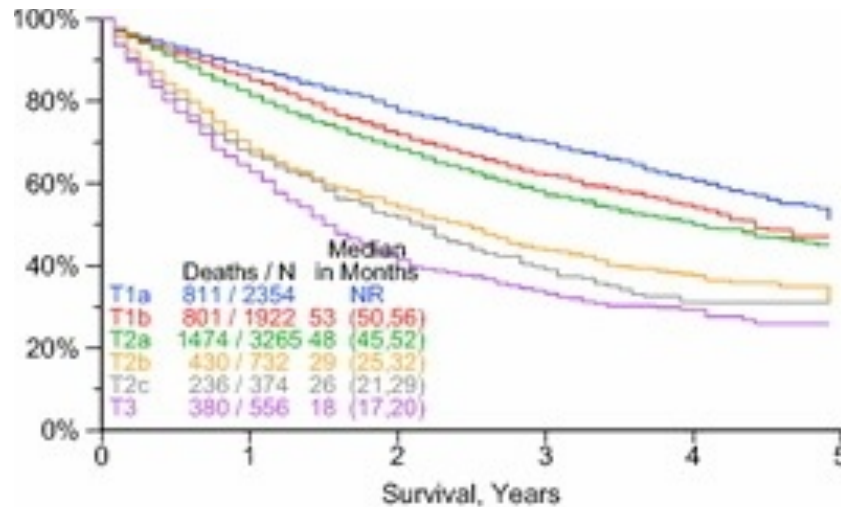


	Deaths / N	MST	5-Year
cT3	501/677	19	27%
cT4 by same-lobe nodules	13/ 17	28	29%
cT4 by other T4 factor	348/ 418	13	14%
cM1 by same-side nodules	18/ 24	18	25%
cT4 by pleural dissemination	449/ 471	8	2%

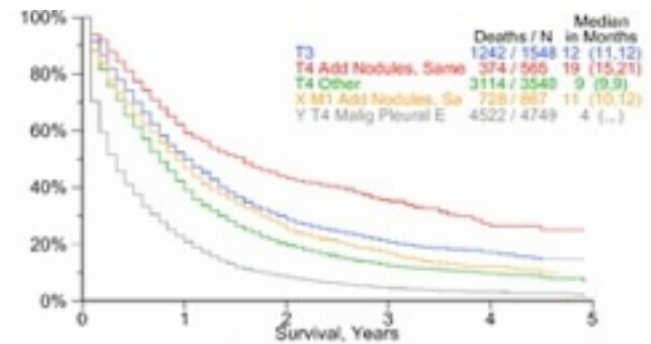


	Deaths / N	MST	5-Year
pT3	864/1224	24	31%
pT4 by same-lobe nodules	267/ 363	21	28%
pT4 by other T4 factor	264/ 340	15	22%
pM1 by same-side nodules	143/ 180	18	22%
pT4 by pleural dissemination	208/ 245	18	11%

Validation externe pour le T à partir des cas diagnostiqués de 1998 à 2000 du



	1 Yr	5 Yrs	Comparison	HR	P
T1a	88%	51%			
T1b	85%	47%	vs T1a:	1.27	<.0001
T2a	81%	45%	vs T1b:	1.14	0.0039
T2b	68%	31%	vs T2a:	1.51	<.0001
T2c	67%	31%	vs T2b:	1.15	0.0924
T3	63%	26%	vs T2c:	1.18	0.0464



	1 Yr	5 Yrs	Comparison	HR	P
T3	50%	15%			
T4 Add Nodules, Same Lobe	59%	25%	vs T3:	0.70	<.0001
T4 by Other Factor	39%	7%	vs T4 Same Lobe:	1.88	<.0001
M1 Add Nodules, Same Side	47%	10%	vs Other T4:	0.86	0.0002
T4 Pleural Dissemination	21%	2%	vs Other T4:	1.72	<.0001

Nouveau découpage du T

- T1
 - ▣ T1a : tumeurs ≤ 2 cm
 - ▣ T1b : tumeurs > 2 cm et ≤ 3 cm
- T2
 - ▣ T2a : tumeurs > 3 cm et ≤ 5 cm
 - ▣ T2b : tumeurs > 5 cm et ≤ 7 cm
- T3 : tumeurs > 7 cm (T2 \rightarrow T3) ou bien présence de plusieurs nodules dans le même lobe (T4 \rightarrow T3)
- T4 : tumeurs accompagnées de nodules dans le même poumon (M1 \rightarrow T4)

IASLC. Propositions pour la 7^{ème} révision de la classification TNM du cancer du poumon

Description du N

100 869

67 725 NSCLC

38 265 NSCLC cM0 (tout N)

28 371 NSCLC pN data

2 876 NSCLC Ro, sans traitement d'induction

P

A'

IASLC. Propositions pour la 7^{ème} révision de la classification TNM du cancer du poumon

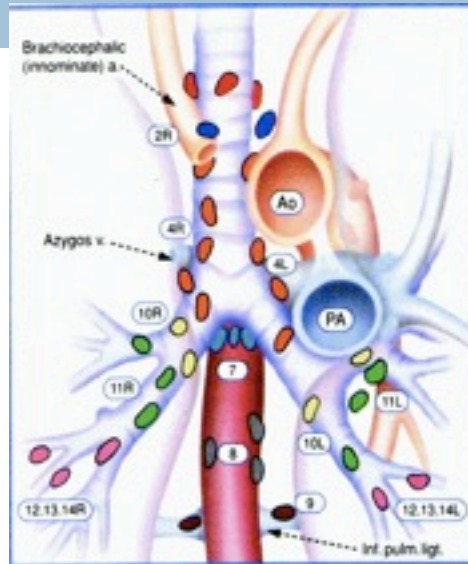
Description du N

- **La distinction pronostique entre les différents groupes actuels (N1-N2-N3) est satisfaisante et ne nécessite donc pas une nouvelle stadification**
- **Dans les groupes N1 et N2, la survie est influencée par le nombre de ganglions atteints plus que par le territoire anatomique**
- **Des prochaines études prospectives pourraient permettre de réviser la carte des ganglions et introduire la notion de zone**

P

A'

La carte des ganglions de Mountain et Dresler Chest 1997; 111:1718-23



Superior Mediastinal Nodes

- 1 Highest Mediastinal
- 2 Upper Paratracheal
- 3 Pre-vascular and Retrotracheal
- 4 Lower Paratracheal (including Azygos Nodes)

Upper zone (R)

N₁ = single digit, ipsilateral
N₂ = single digit, contralateral or supraclavicular

Aortic Nodes

- 5 Subaortic (A-P window)
- 6 Para-aortic (ascending aorta or phrenic)

AP zone (L)

Inferior Mediastinal Nodes

- 7 Subcarinal
- 8 Paraesophageal (below carina)
- 9 Pulmonary Ligament

Subcarinal zone

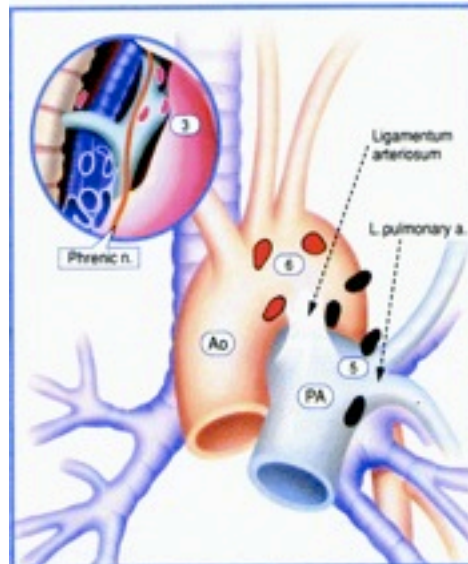
Lower zone

N₁ Nodes

- 10 Hilar
- 11 Interlobar
- 12 Lobar
- 13 Segmental
- 14 Subsegmental

Hilar zone

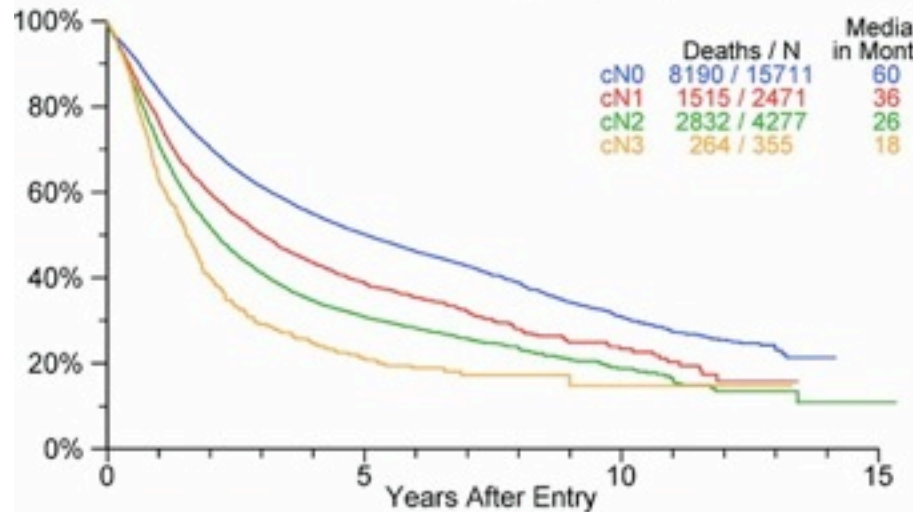
Peripheral zone



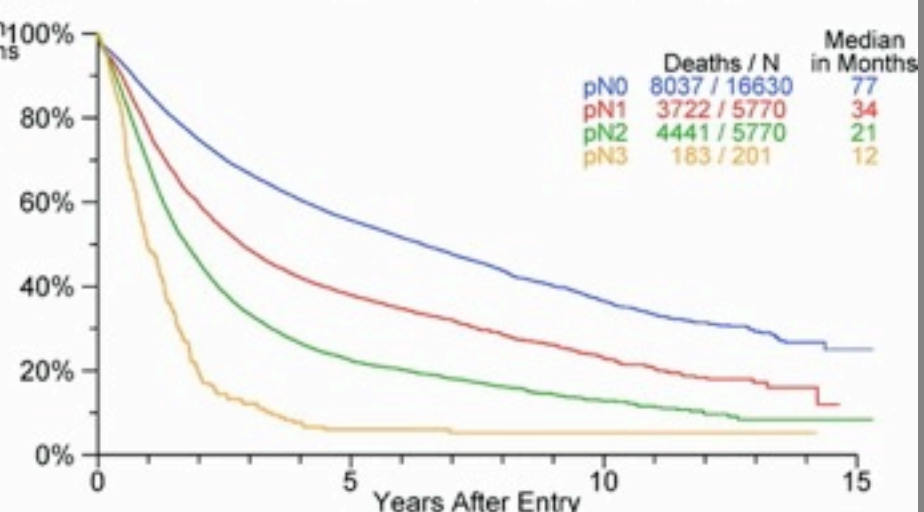
Survie globale pour les 22,814 pts traités chirurgicalement pour lesquels on disposait du cN

Survie globale pour les 28371 patients cM0 (quel que soit le T) traités chirurgicalement.

Clinical Staged, By cN



Pathologically Staged, By pN



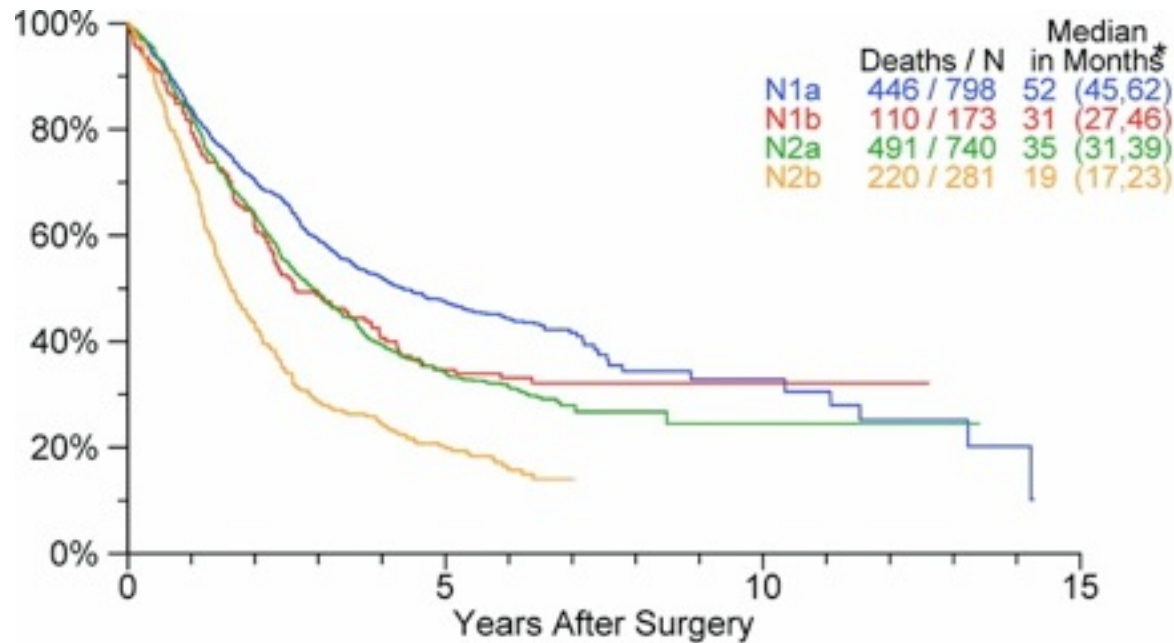
	1 Yr	5 Yrs		HR	P
cN0	84%	50%			
cN1	77%	39%	vs cN0:	1.37	<.0001
cN2	71%	31%	vs cN1:	1.24	<.0001
cN3	63%	21%	vs cN2:	1.31	<.0001

	1 Yr	5 Yrs		HR	P
pN0	86%	56%			
pN1	77%	38%	vs pN0:	1.63	<.0001
pN2	69%	22%	vs pN1:	1.51	<.0001
pN3	49%	6%	vs pN2:	1.81	<.0001

N

- Pas de modification (depuis 1973!) mais :
 - ▣ La survie des patients ayant une seule station N1 envahie est $>$ à ceux ayant plusieurs stations N1 envahies ou une seule N2, lesquels ont une survie $>$ à celles des stations N2 multiples
 - ▣ Possible intérêt d'une subdivision N1a (une seule région N1), N1b plusieurs régions N1, N2a (une seule région N2) et N2b (plusieurs régions N2).
 - ▣ Effectifs trop faibles donc pas de recommandation dans l'immédiat

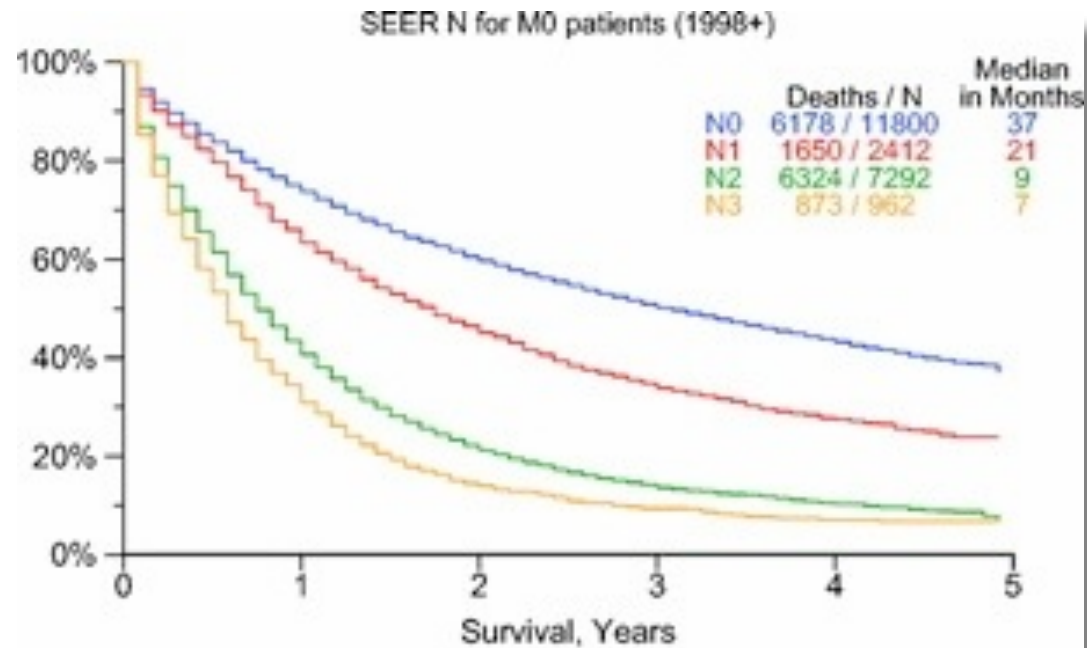
Survie selon qu'une ou plusieurs stations ganglionnaires sont



	1 Yr	5 Yrs		HR	P
N1a	86%	48%			
N1b	79%	35%	vs N1a:	1.32	<.0090
N2a	83%	34%	vs N1b:	1.04	0.7137
N2b	71%	20%	vs N2a:	1.65	<.0001

*estimates of median survival, followed by 95% confidence intervals in parentheses

Validation externe à partir de la base de données du SEER



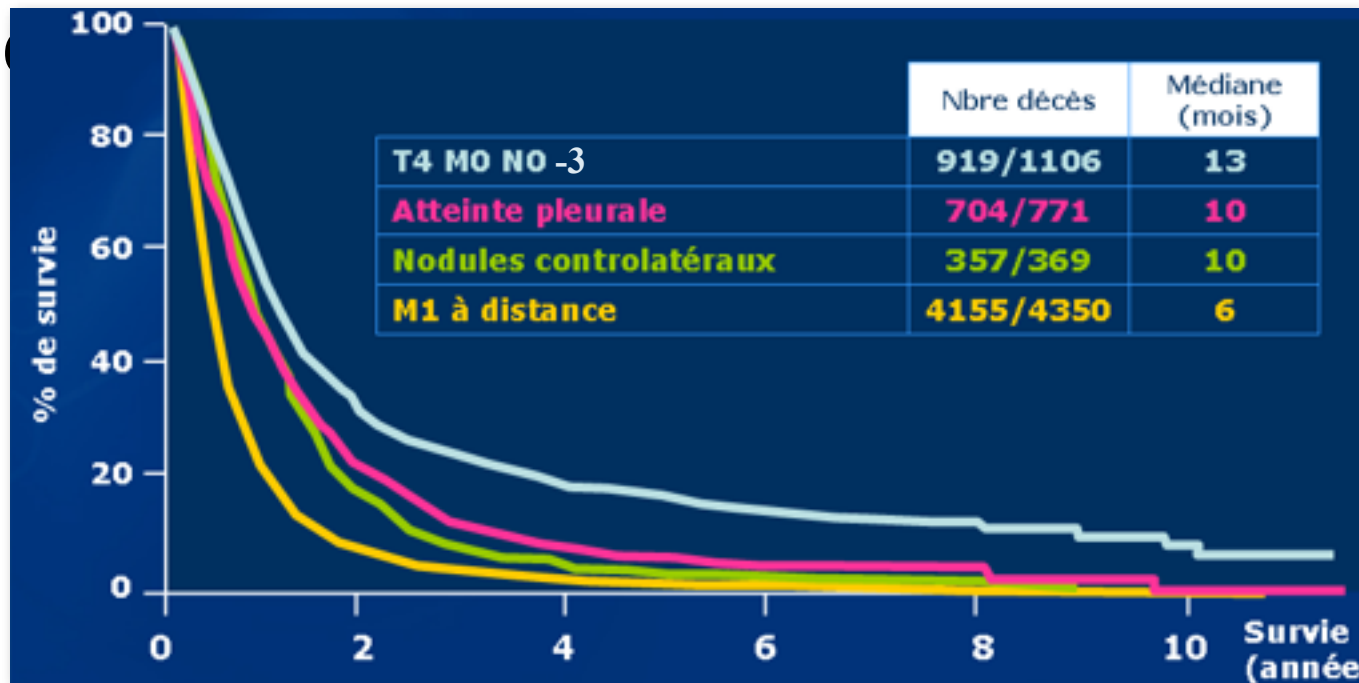
	1 Yr	5 Yrs	Comparison	HR	P
N0	74%	37%			
N1	63%	24%	vs N0:	1.52	<.0001
N2	41%	7%	vs N1:	1.89	<.0001
N3	31%	7%	vs N2:	1.26	<.0001

M

- Pleurésie : **T4 → M1a**
- Nodules pulmonaires controlatéraux **M1a**
- Métastases à distance autres : **M1b**

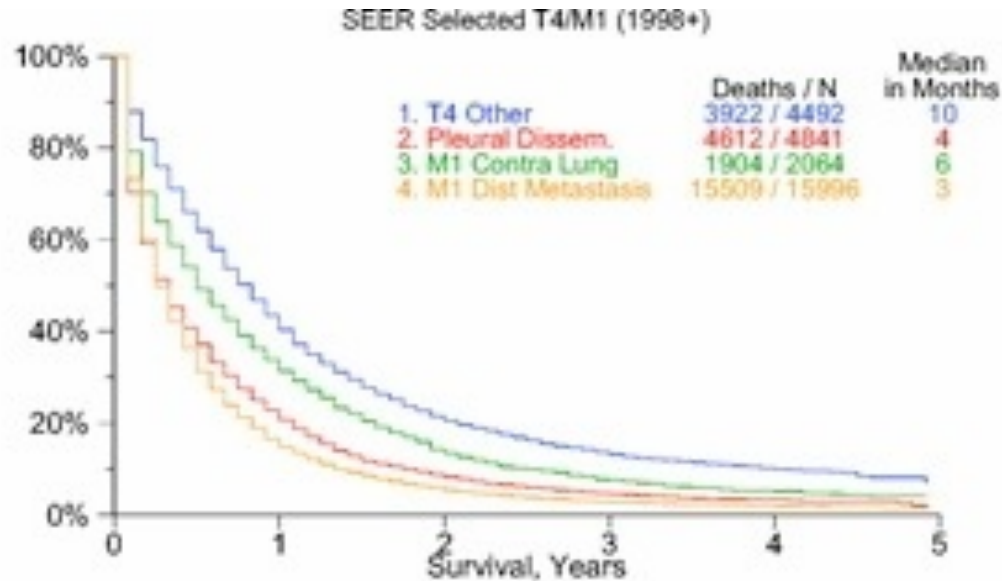
Nouvelle classification du M

- Le T4 pleural ou péricardique (« IIB humide » dans l'actuelle classification



Courbes de survie des T4 M0 N0-3, des atteintes pleurales, des M1 par nodules controlatéraux et des M1 par localisations à distance

Validation externe du M par la base de données SEER



	1 Yr	5 Yrs	Comparison	HR	P
T4 Other	40%	7%			
T4 Pleural Dissem.	21%	2%	vs T4:	2.81	<.0001
M1 Contra Lung	31%	4%	vs Pleural Dissem:	0.75	<.0001
M1 Dist Metastasis	15%	1%	vs Contra Lung:	1.52	<.0001
M1 Distant vs Pleural Dissem.				1.14	<.0001

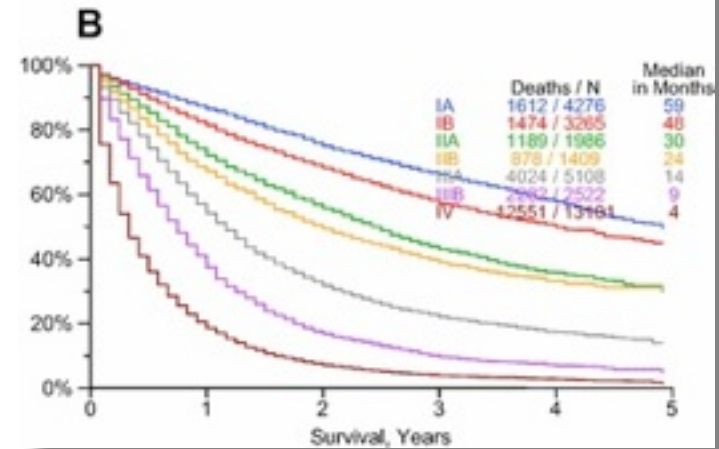
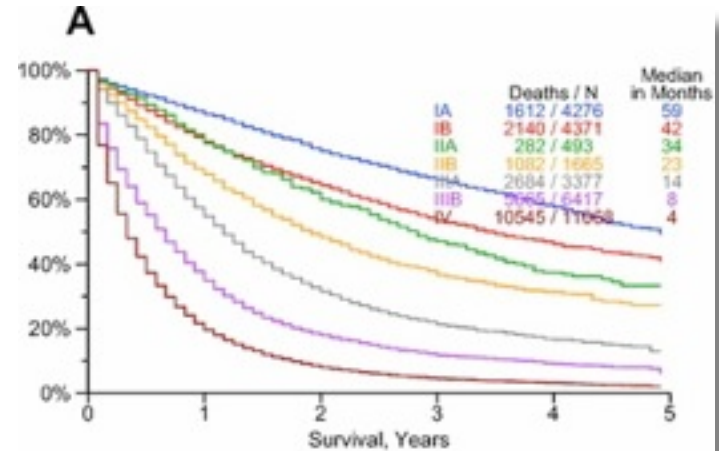
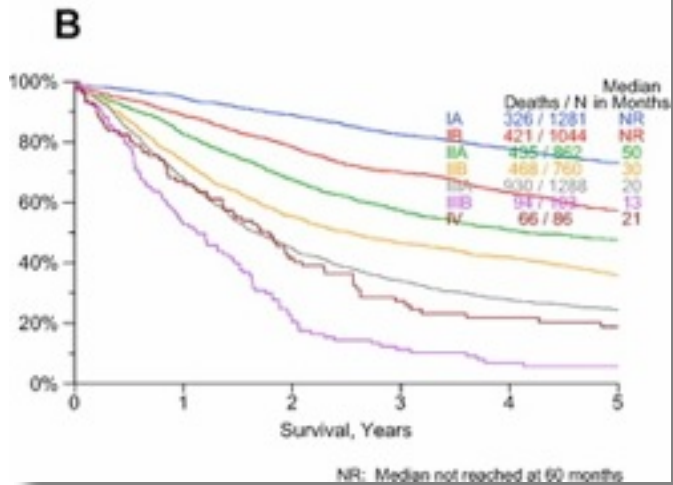
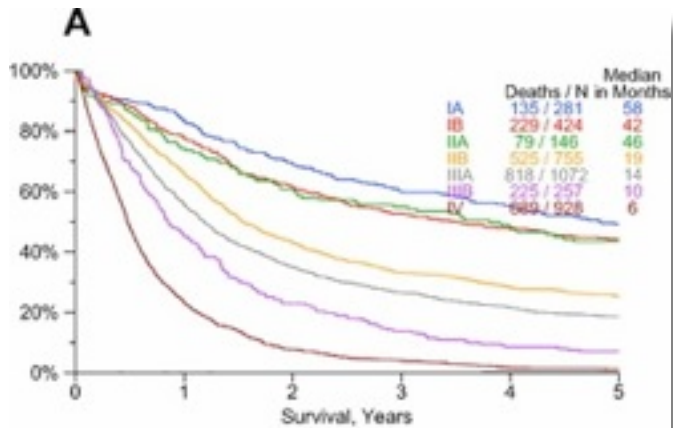
Les nouveaux stades

TABLE 4. Descriptors, Proposed T and M Categories, and Proposed Stage Groupings

Sixth Edition T/M Descriptor	Proposed T/M	N0	N1	N2	N3
T1 (≤ 2 cm)	T1a	IA	IIA	IIIA	IIIB
T1 (> 2 –3 cm)	T1b	IA	IIA	IIIA	IIIB
T2 (≤ 5 cm)	T2a	IB	IIA	IIIA	IIIB
T2 (> 5 –7 cm)	T2b	IIA	IIIB	IIIA	IIIB
T2 (> 7 cm)	T3	IIIB	IIIA	IIIA	IIIB
T3 invasion		IIIB	IIIA	IIIA	IIIB
T4 (same lobe nodules)		IIIB	IIIA	IIIA	IIIB
T4 (extension)	T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB
M1 (ipsilateral lung)		IIIA	IIIA	IIIB	IIIB
T4 (pleural effusion)	M1a	IV	IV	IV	IV
M1 (contralateral lung)		IV	IV	IV	IV
M1 (distant)	M1b	IV	IV	IV	IV

Cells in bold indicate a change from the sixth edition for a particular TNM category.

Courbes de survie selon les stades



Améliorations apportées par la nouvelle classification pour les stades

- La suppression des épanchements métastatiques des stades IIIB au profit des stades IV répond tout à fait aux indications thérapeutiques qui se limitent à la chimiothérapie.
- Quid des épanchements péricardiques?*
- L'intégration des nodules situés dans le même lobe que la tumeur primitive dans les T3 (stade IIB ou IIIA ou IIIB selon le N) confirme l'opérabilité de ces T3N0–N1 qui n'avaient donc pas lieu d'être classés dans le stade IIIB
- Les subdivisions supplémentaires des T en fonction de la taille confirment son rôle pronostique

Les limitations persistantes

- Tous les T4N0–1 passent du stade IIIB au stade IIIA ce qui est probablement discutable pour certains envahissements (œsophage par ex.)
- Certains stades IIIA ont une opérabilité plus ou moins discutable : T3N2 rarement opérables
- ☞ meilleure discrimination thérapeutique mais pas encore parfaite
- Améliorer l'évaluation du rôle pronostique du N
- Prise en compte d'autres facteurs pronostiques que le stade*

L'évolution des classifications pour les CBPC

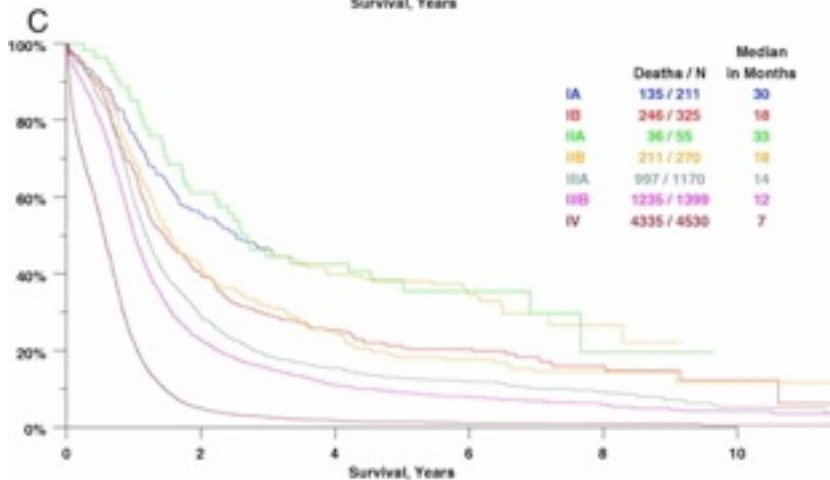
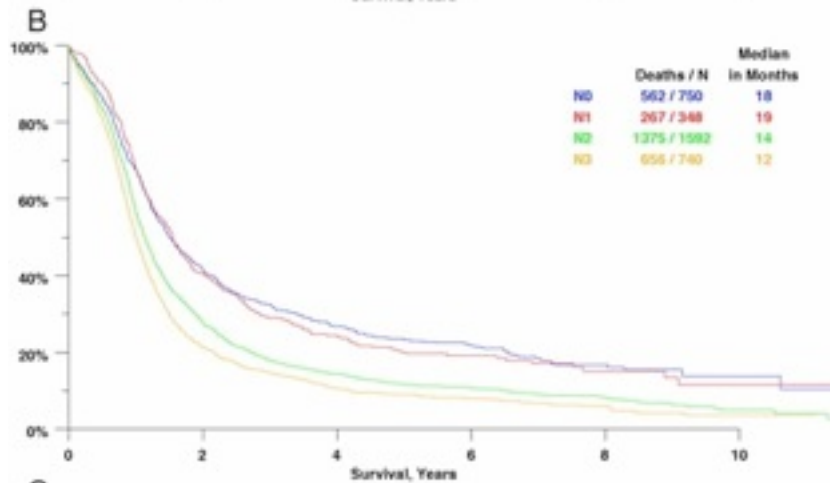
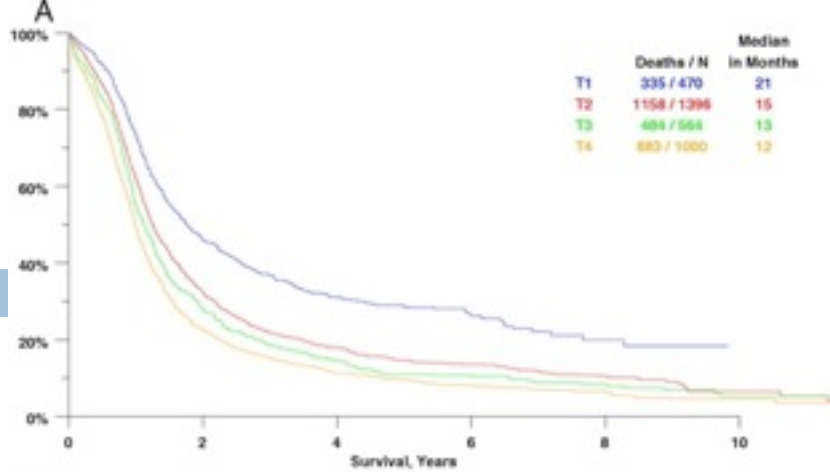
- VASLG (années 1950)
 - ▣ Formes limitées : tumeur confinée à un hémithorax et ses connexions ganglionnaires médiastinales et supraclaviculaires homolatérales si l'ensemble pouvait être contenu dans un seul champ d'irradiation
 - ▣ Formes étendues: tout ce qui dépasse ces limites
- IASLC 1989
 - ▣ Formes limitées idem + ggl sus-claviculaire controlatéral + épanchement pleural
- IASLC 2009
 - ▣ Diagnostic entre 1990 et 2000
 - ▣ Base de données : 12620 patients
 - ▣ 4532 ont eu une classification LD/ED seulement
 - ▣ 8088 ont eu une stadification TNM

Les CBPC

TABLE 1. Summary of 12,620 Small Cell Lung Cancer Cases from the IASLC International Staging Project Database

VALSG/IASLC Stage	Available TNM staging					Total
	Clinical TNM	Pathological TNM	Clinical and Pathological TNM	cM1	Extensive or Limited Only	
Not classified	1819	127	193	1532	0	3671
Extensive	88	0	4	2998	2038	5128
Limited	1308	1	18	0	2494	3821
Total	3215	128	215	4530	4532	12620

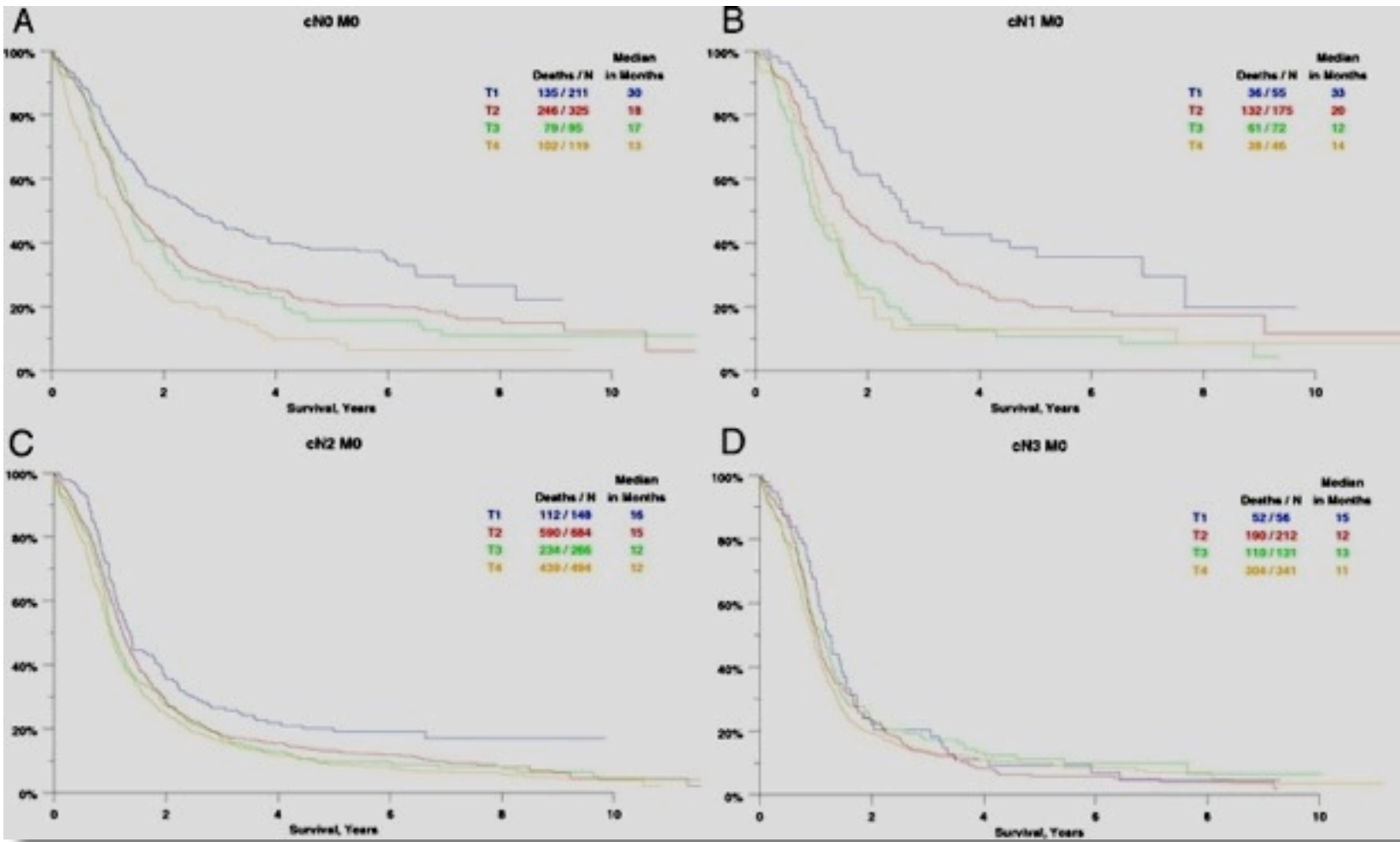
VALSG, Veterans' Administration Lung Study Group; IASLC, International Association for the Study of Lung Cancer; TNM, tumor, node, metastasis.



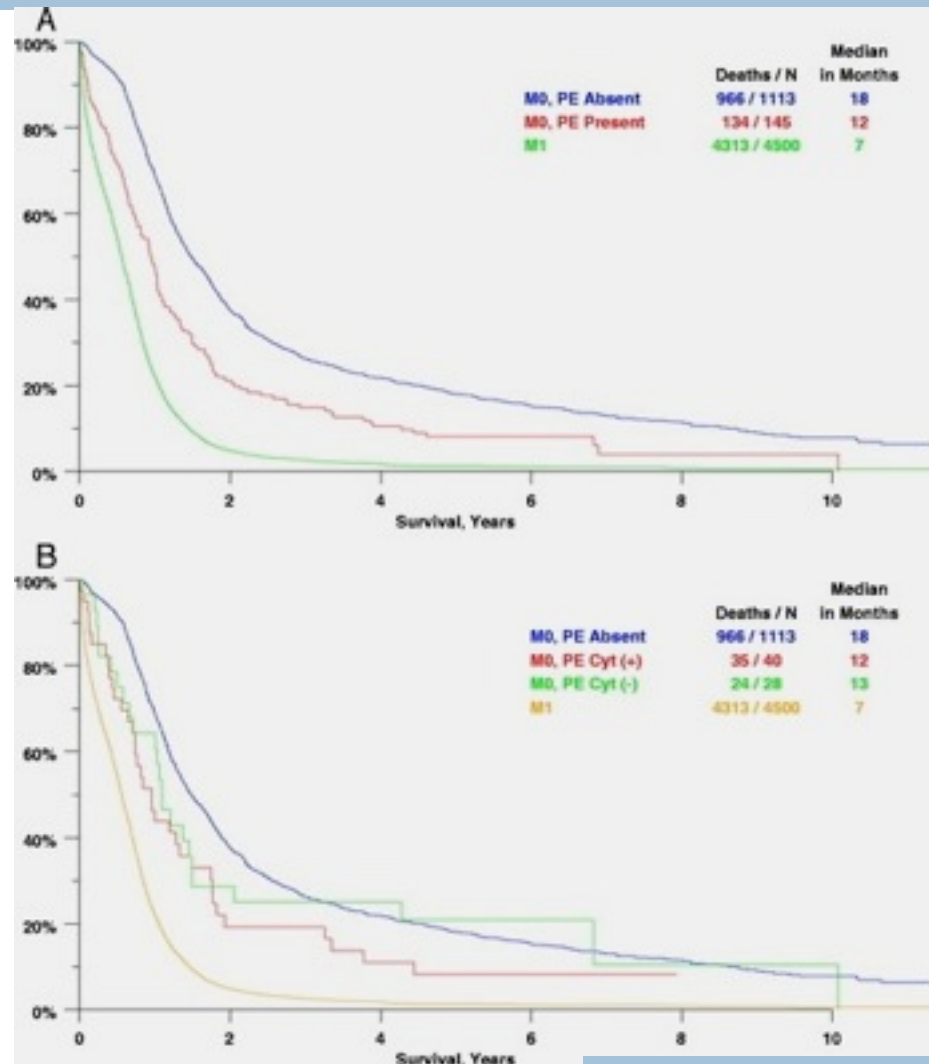
CBPC

Survie selon le T, le N et les stades

Survie selon le T à l'intérieur de chaque catégorie de N



Les CBPC : le rôle pronostique de



Conclusions

- Nombreuses améliorations apportées par le nouveau TNM
 - ▣ Stades très précoces (même si cela s'adresse davantage aux patients asiatiques)
 - ▣ Dans les stades III avec persistance de certains problèmes
 - ▣ Pour les CBPC : l'utilisation de la classification permet de prendre en compte les stades très limités

- ▣ Question subsidiaire : durée de vie de la nouvelle classification??????