



NOUVELLE CLASSIFICATION TNM

7^{ème} Classification TNM 2009 du cancer du poumon

Paumier A, Maugin E, Picquet J, Enon B.
Service de CCVT CHU ANGERS

La Baule, Mars 2010



Historique

- 1945 : invention du TNM
- 1973 : première classification TNM pour les tumeurs du poumon. Banque de données de Mountain.
- 1997 : 5^{ème} classification TNM
- 2002 : 6^{ème} classification TNM, idem 5^{ème}, toujours basée sur les données de Mountain.
- 2009 : IASLC propose une 7^{ème} révision

Pourquoi une nouvelle classification TNM?

- TNM 5 et 6 définies à partir d'une ancienne série unicentrique chirurgicale nord américaine de 5319 patients établie entre 1975 et 1988.
- Ne prennent pas en compte les nouvelles thérapeutiques.
- **But : regrouper les tumeurs de pronostics similaires**

Pourquoi une nouvelle classification TNM?

- Ainsi, l'IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer) a créé en 1998 l'ISC (International Staging Committee) pour collecter des données mondiales en accord avec l'UICC (Union International Contre le Cancer) et l'AJCC (American Joint Committee on Cancer) pour réaliser une 7^{ème} édition de la classification TNM.

Rappel : 6^{ème} classification TNM

Carcinome occulte	Tx NO M0		
Stade 0	Tis NO M0		
Stade I	T1 NO M0	T2 NO M0	
Survie à 5 ans	61 %	38 %	
	↓	↓	
	Ia	Ib	
Stade II	T1 N1 M0	T2 N1 M0	T3 NO M0
Survie à 5 ans	34 %	24 %	22 %
	↓	↓	↓
	Ila	Ilb	Ilb
Stade III	T3 N1 M0	T1-3 N2 M0	
Survie à 5 ans	9 %	13 %	
	↓	↓	
	IIIa	IIIa	
Stade III	T4 NO-2 M0	T1-4 N3 M0	
Survie à 5 ans	7 %	3 %	
	↓	↓	
	IIIb	IIIb	
Stage IV	M1 ou plusieurs nodules dans des lobes différents		
Survie à 5 ans	1 %		
	↓		
	IV		

Tx

Tumeur prouvée par la présence de cellules malignes dans les expectorations ou les lavages bronchio-alvéolaires, mais non visible à l'imagerie ou à la bronchoscopie

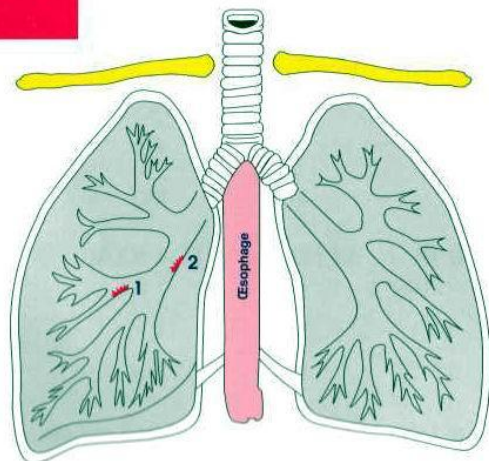
T0

Absence de tumeur primitive décelée

TIS

Carcinome *in situ*

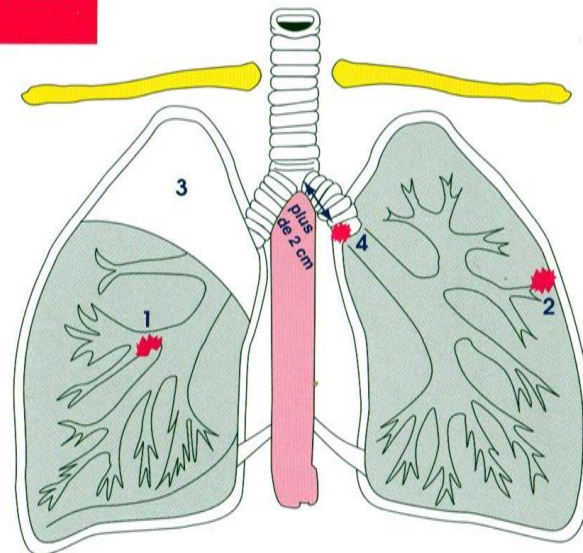
T1



● Tumeur de 3 cm ou moins dans sa plus grande dimension entourée par du poumon ou de la plèvre viscérale (1)

ou ● tumeur endobronchique proche d'une bronche lobaire mais pas dans la bronche souche (2)

T2



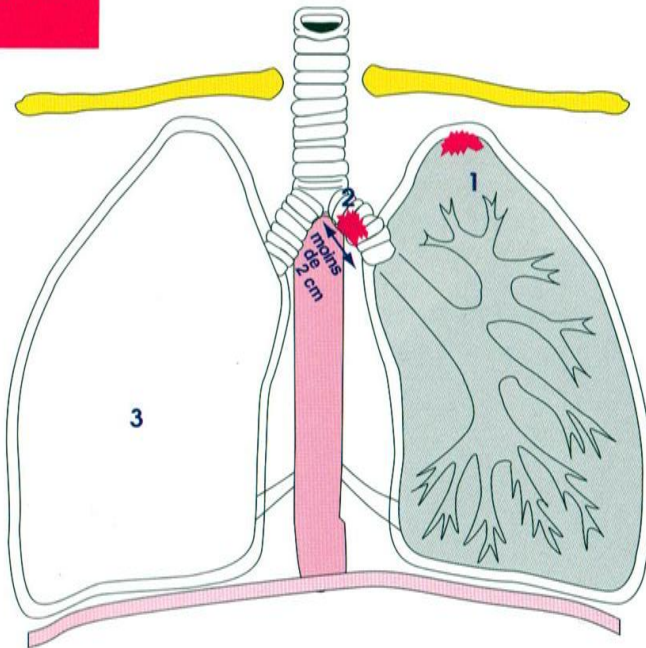
● Tumeur de plus de 3 cm dans sa plus grande dimension (1)

ou ● extension à la plèvre viscérale (2)

ou ● atélectasie (3) ou pneumopathie obstructive s'étendant à la région hilare mais n'intéressant pas l'ensemble du poumon

ou ● tumeur endobronchique lobaire ou d'une bronche principale à 2 cm ou plus de la carène (4)

T3

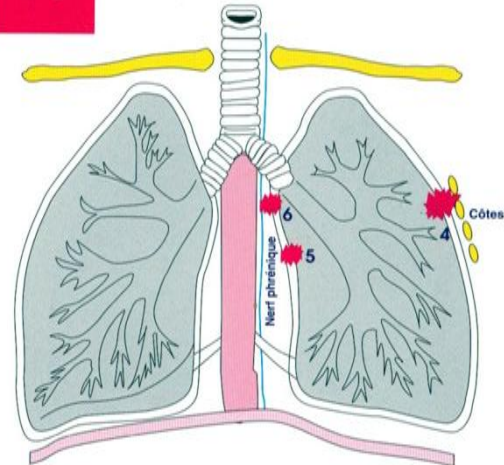


● Tumeur de l'apex (1)

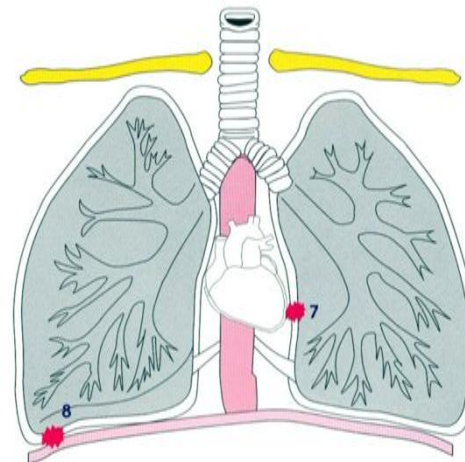
ou ● tumeur endobronchique d'une bronche principale à moins de 2 cm de la carène mais ne l'envahissant pas (2)

ou ● atélectasie ou pneumopathie obstructive intéressant l'ensemble du poumon (3)

T3

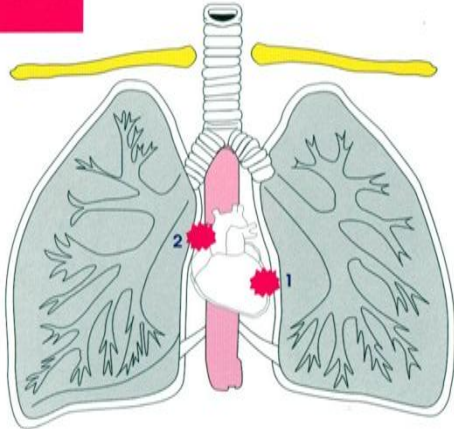


- tumeur de toute taille avec extension directe aux structures adjacentes :
 - à la paroi (4)
 - à la plèvre médiastinale (5)
 - à la graisse médiastinale ou au nerf phrénique (6)



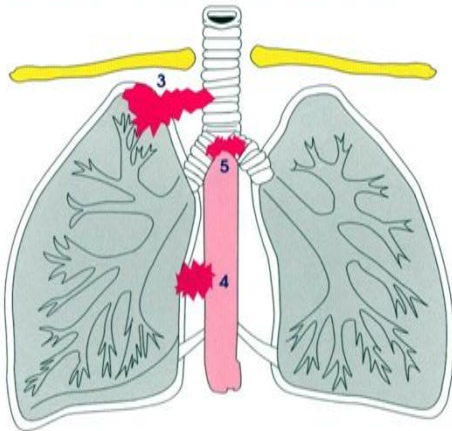
- au feuillet pariétal du péricarde (7)
- au diaphragme (8)

T4



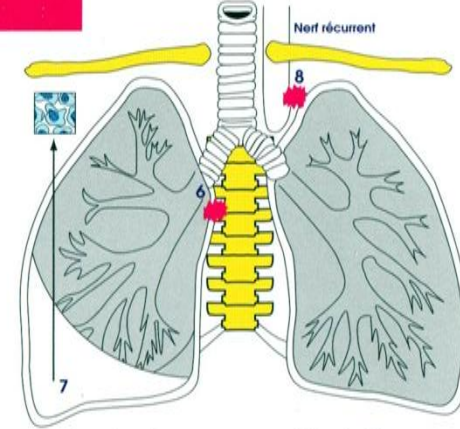
Extension macroscopique ou histologique :

- au médiastin
- ou • au cœur (1)
- ou • aux gros vaisseaux (2) (aorte, veine cave supérieure, veine cave inférieure, tronc de l'artère pulmonaire, portions intrapéricardiques des artères pulmonaires droites et gauches, portions intrapéricardiques des veines pulmonaires supérieures et inférieures droites et gauches)
- ou obstruction de la veine cave supérieure

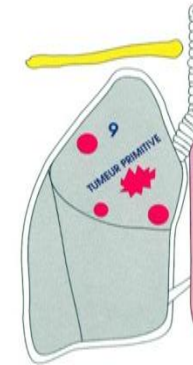


- ou • à la trachée (3) ou compression de la trachée
- ou • à l'œsophage (4) ou compression de l'œsophage
- envahissement de la carène (5)

T4

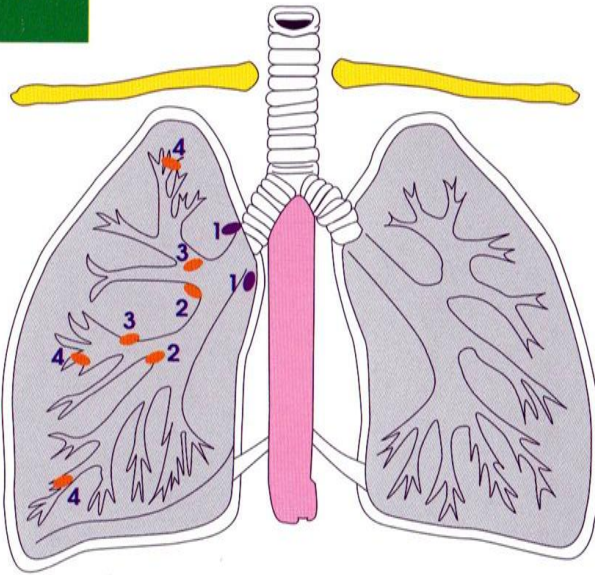


- ou • extension à un corps vertébral (6)
- ou • épanchement pleural (7) ou péricardique malin (si l'épanchement n'est pas lié à la tumeur, il ne devrait pas être pris en compte pour l'évaluation du stade et la tumeur devrait être classée au stade T1, T2 ou T3)
- ou • atteinte du nerf récurrent (8)
- ou • envahissement de la plèvre viscérale ou pariétale homolatérale ne pouvant résulter de l'extension directe de la tumeur



- ou • multiples nodules tumoraux dans le même lobe (9)

N1



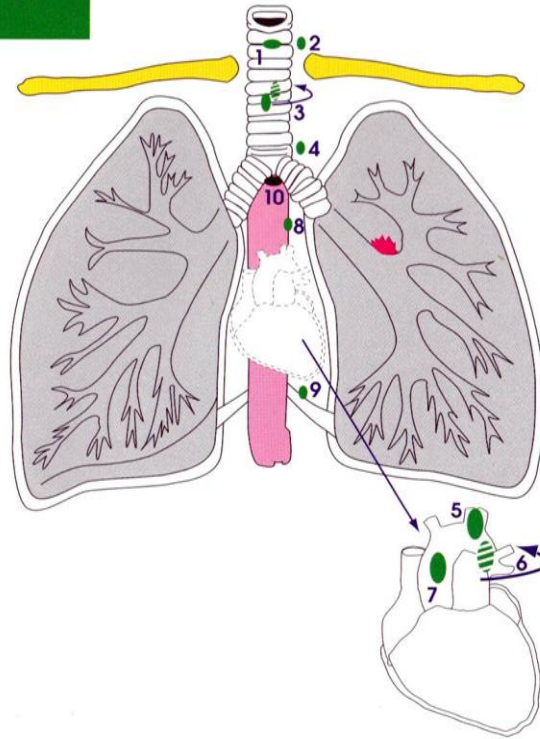
Métastases :

- Aux ganglions lymphatiques hilaires homolatéraux (1)

et/ou

- Aux ganglions lymphatiques péribronchiques homolatéraux :
 - interlobaires (2)
 - lobaires (3)
 - segmentaires (4)

N2



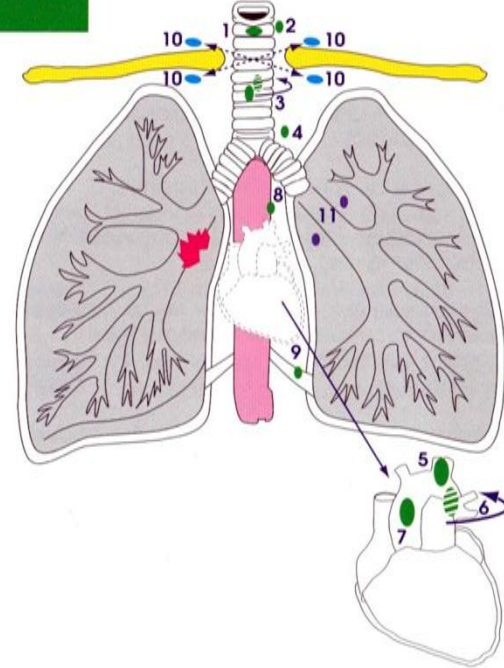
- Métastases aux ganglions médiastinaux homolatéraux

- médiastinal le plus haut (1)
- ou - paratrachéaux supérieurs (2)
- ou - pré et rétrotrachéaux (3)
- ou - paratrachéaux inférieurs (incluant les ganglions azygos) (4)
- ou - aortiques (5)
- ou - sous-aortiques (fenêtre aortique) (6)
- ou - para-aortiques (7)
- ou - para-œsophagiens (8)
- ou - ligament pulmonaire (9)

- Sous-carénaux (10)

- Sous-carénaux (10)

N3



- Métastases aux ganglions médiastinaux controlatéraux

- médiastinal le plus haut (1)
- ou - paratrachéaux supérieurs (2)
- ou - pré et rétrotrachéaux (3)
- ou - paratrachéaux inférieurs (incluant les ganglions azygos) (4)
- ou - aortiques (5)
- ou - sous-aortiques (fenêtre aortique) (6)
- ou - para-aortiques (7)
- ou - para-œsophagiens (8)
- ou - ligament pulmonaire (9)

- Métastases aux ganglions sus-claviculaires ou scaléniques homo ou controlatéraux (10)

- Métastases aux ganglions hilaires controlatéraux (11)

- Métastases aux ganglions hilaires

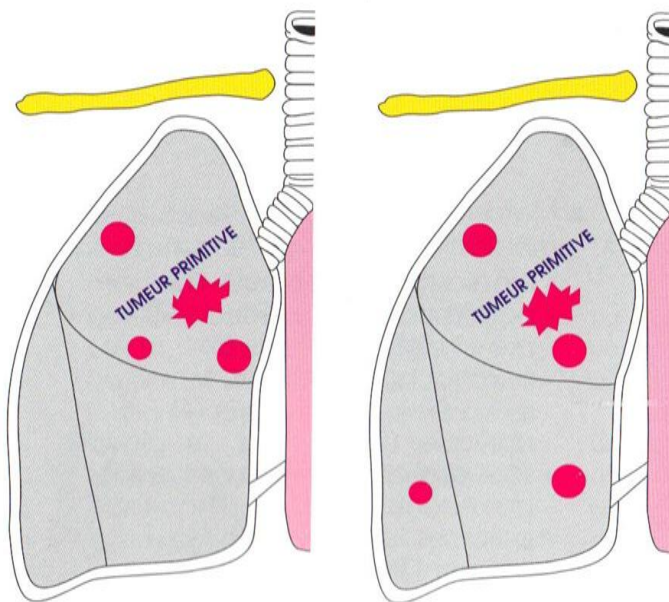
MX Métastases à distance ne pouvant être évaluées

M0 Absence de métastase à distance

M1 Présence de métastase(s) à distance (spécifier le site)

Il est à rappeler que l'existence de **multiples nodules néoplasiques dans le même lobe pulmonaire** permettra un classement en **T4** de ces tumeurs.

D'un autre côté, l'existence de **multiples nodules dans plusieurs lobes** signifiera un classement **M1**.



T4

M1

Méthodologie

- Rétrospective, de 1990 à 2000, 20 pays, 45 bases de données (séries, registres, essais cliniques...)
- Données de 100 869 patients collectées.
 - 53% ont été opérés avec ou non un traitement complémentaire
 - 19 374 exclusions
 - Patients non diagnostiqués pendant la période définie,
 - Récidives,
 - Tumeurs autres que les carcinomes bronchiques.

Méthodologie

● Au total, 81 495 inclusions.

● 68 463 patients avec un CBNPC

● 13 032 CPC

Le T

● La taille de la tumeur

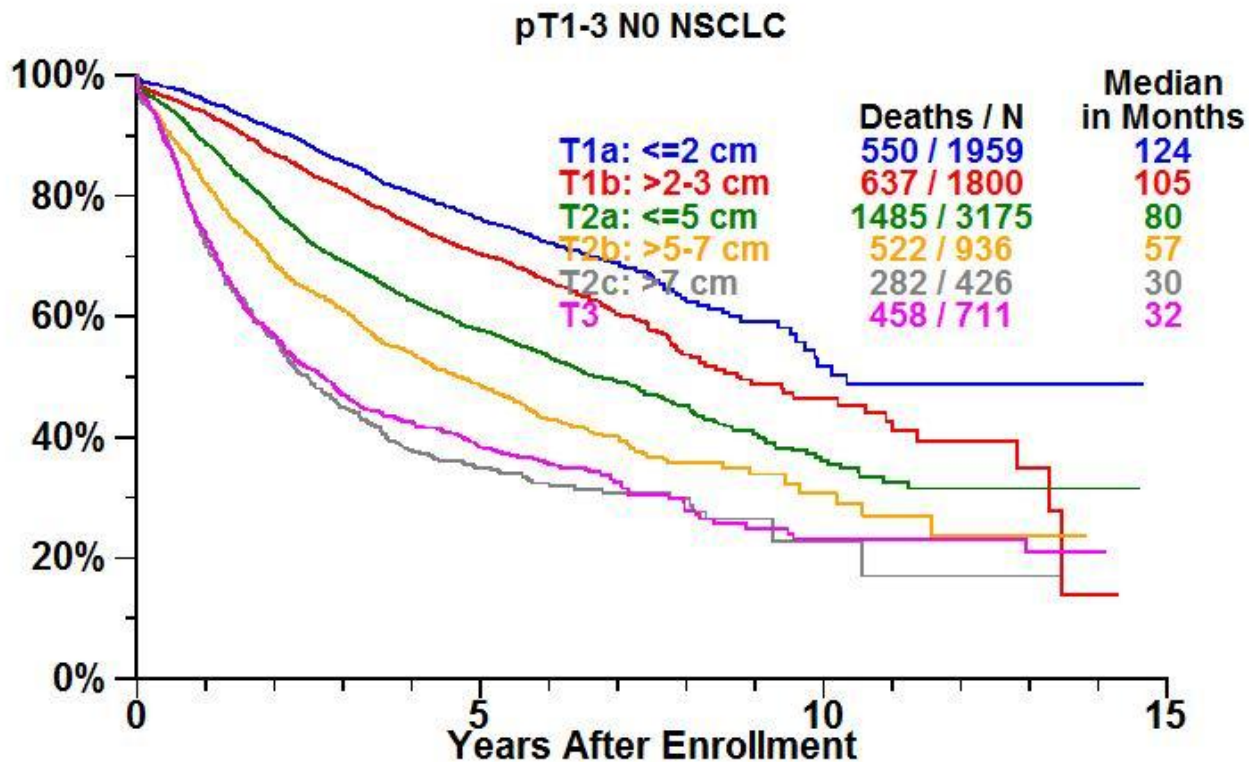
- Analyse de la survie à 5 ans chez 7 335 patients pT1 et pT2 N0 M0 R0 sans ttt d'induction.
- Définition statistique de «cutpoints» optimaux :
 - pT1N0M0R0 : optimal cutpoint = 2cm
 - pT2N0M0R0 : optimal cutpoints = 5cm et 7cm
- 3 cutpoints (différents du classique 3 cm) qui ont générés 5 groupes de tumeurs de tailles différentes et de survies significativement différentes.
 - Différences persistantes quelques soient le N ou le R.
 - Pas de différence entre $cT1 \leq 2$ cm et $cT1 > 2$ cm mais pas non plus avec le classique 3cm



Le T

- Comparaison des plus grosses tumeurs T2 > 7cm avec les T3
 - Survie à 5 ans similaire (c et p) sauf pour les pN0 complètement réséqués où la survie de pT3 est supérieure aux pT2 > 7 cm.

Le T



	1 Yr	5 Yrs	Hazard Ratio	P
T1a	96%	76%		
T1b	94%	70%	vs T1a: 1.32	<.0001
T2a	89%	58%	vs T1b: 1.49	<.0001
T2b	82%	49%	vs T2a: 1.33	<.0001
T2c	72%	35%	vs T2b: 1.44	<.0001
T3	74%	38%	vs T2c: 0.92	0.274

Le T : conclusion (1)



● T1 : 2 sous-groupes

● T1a (≤ 2 cm)

● T1b (> 2 cm et ≤ 3 cm)

● T2 : 2 sous-groupes

● T2a (> 3 cm et ≤ 5 cm)

● T2b (> 5 cm et ≤ 7 cm)

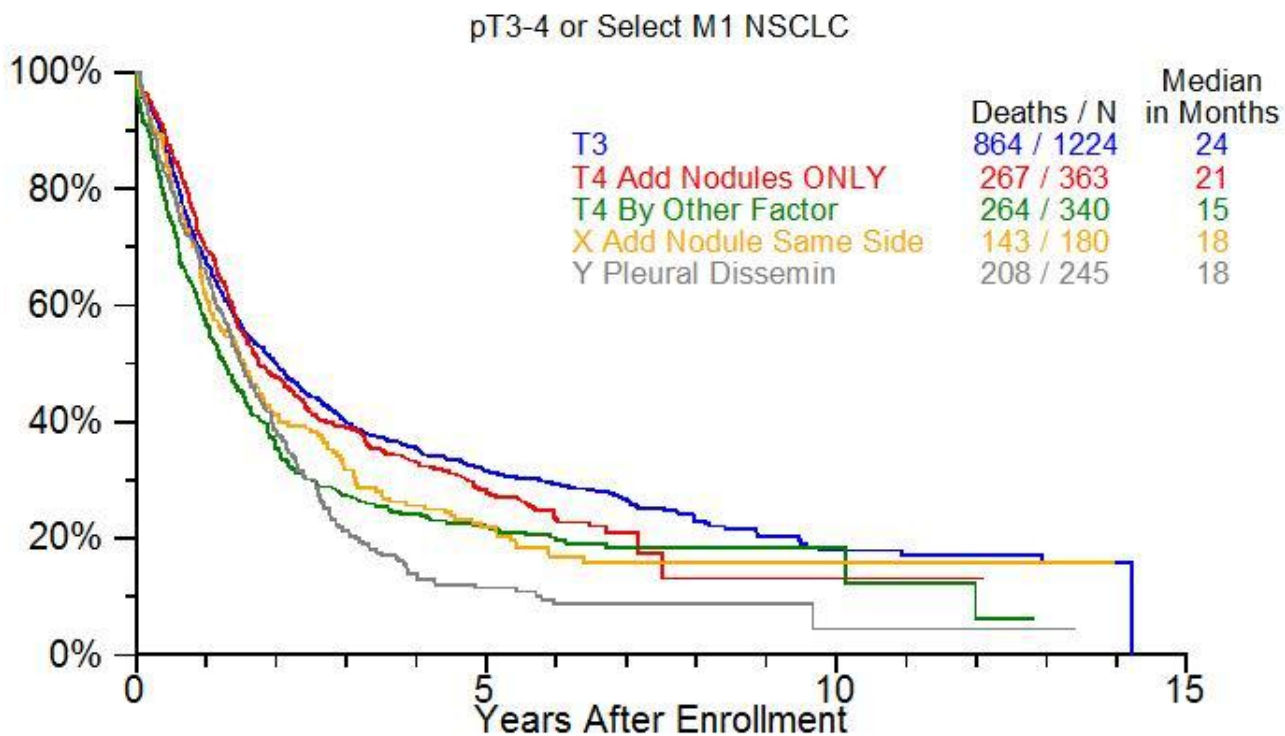
● Reclasser T2 > 7 cm en T3

Le T

● Comparaison des survies à 5 ans

- pT3,
- pT4 par nodule(s) additionnel(s) dans le même lobe,
- pT4 par dissémination pleurale,
- pT4 par d'autres facteurs,
- et M1 par nodule(s) dans un autre lobe homolatéral.

Le T



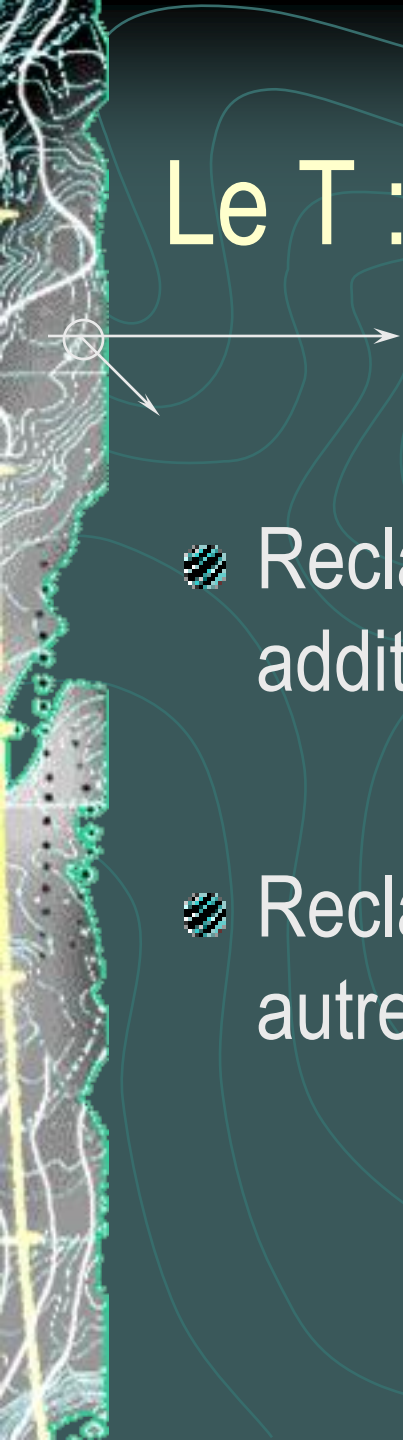
	Deaths / N	Median In Months	HR	P-value
T3	864 / 1244	24		
T4 by Same-Lobe Add. Nodules	267 / 363	21	1.08	0.2838
T4 by Other Factor	264 / 340	15	1.30	0.0029
M1 by Same-Side Add. Nodules	143 / 180	18	0.92	0.4115

Le T

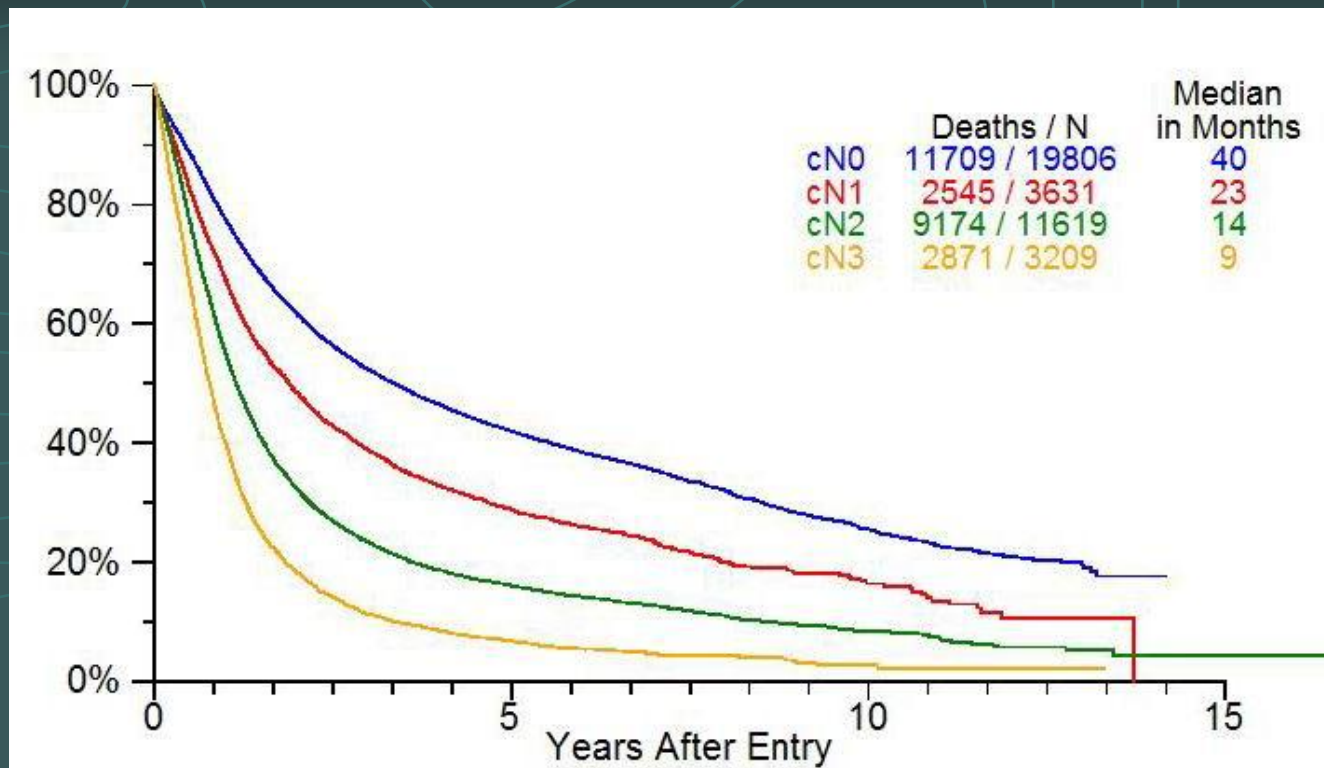


- Pas de différence significative entre :
 - pT3 et pT4 par nodule(s) dans le même lobe,
 - pT4 par d'autres facteurs et M1 par nodule(s) dans un autre lobe homolatéral.
- Très faible survie des pT4 par dissémination pleurale
- (Différence significative de survie à 5 ans entre les cT4 par dissémination pleurale et cT4 par d'autres facteurs (respectivement 2 et 14%) qqe soit le N)

Le T : conclusion (2)

- 
- Reclassement des T4 par nodule(s) additionnel(s) dans le même lobe en T3
 - Reclassement des M1 par nodule(s) dans un autre lobe homolatéral en T4.

Le N



	1 Yr	5 Yrs	HR	P
cN0	77%	42%		
cN1	67%	29%	vs cN0: 1.44	<.0001
cN2	55%	16%	vs cN1: 1.49	<.0001
cN3	40%	7%	vs cN2: 1.54	<.0001

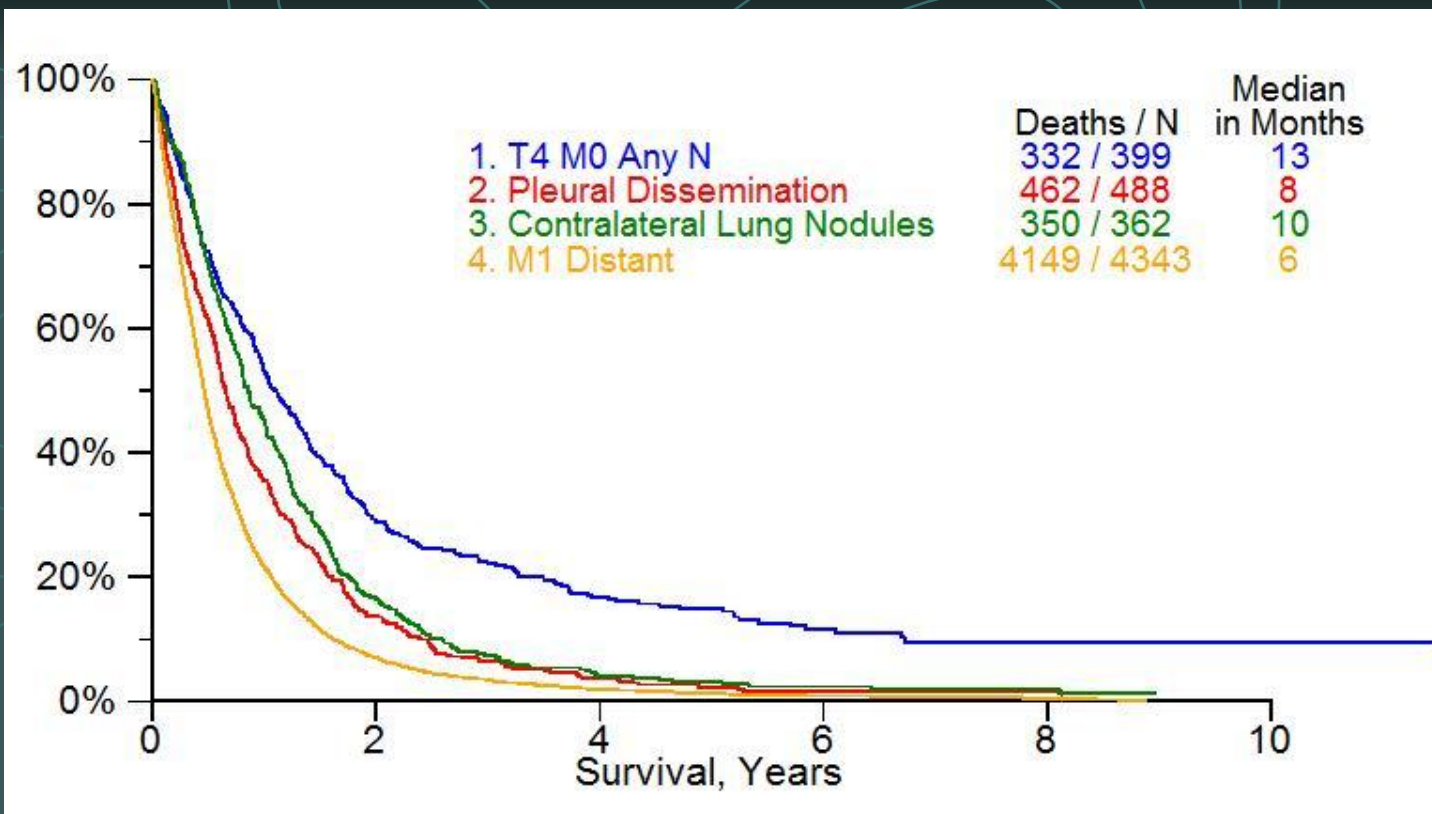
Résultats similaires avec pN0, pN1, pN2 et pN3

Le N : conclusion

- Pas de changement de la classification des N.
- Mais, il semble que dans les groupes N1 et N2, le pronostic dépend plus du nombre de zones atteintes que du territoire anatomique.
- Utilisation des zones utiles pour des études prospectives.

Zones ganglionnaires proposées	Stations ganglionnaires
N2	
zone supérieure	haut médiastin (1) paratrachéale supérieure (2) prévasculaire et trachéoesophagienne (3a, 3p) paratrachéale inférieure (4)
zone aorto-pulmonaire	sous-aortique (loge interaorto-pulmonaire) (5) para-aortique aorte ascendante et phrénique (6)
zone sous-carinaire	sous-carinaire, intertrachéobronchique (7)
zone inférieure	paraoesophagienne (8) ligament triangulaire (9)
N1	
zone hilare	hilare (10) interlobaire (11)
zone périphérique	lobaire (12) segmentaire (13) sous-segmentaire (14)


Le M



	Deaths / N	Median In Months	HR	P-value
T4 M0 Any N	332 / 399	13		
T4 by Pleural Dissemination	462 / 488	8	1.70	<.0001
M1 by Contralateral Lung Nodules	350 / 362	10	0.85	0.0235
M1 (Distant Metastases)	4149 / 4343	6	1.61	<.0001
			1.37*	<.0001*

*Le groupe de référence pour la deuxième comparaison de M1 (à distance) est le groupe T4 par dissémination pleurale. Autrement, le groupe de référence est le groupe précédent.

Le M : conclusion

- 
- Reclasser T4 du à une atteinte pleurale en M1a
 - Reclasser M1 du à des nodule(s) additionnel(s) dans le poumon controlatéral en M1a
 - Reclasser M1 du à une métastase à distance en M1b

En résumé, les modifications

T T1 : 2 sous-classes

T1a \leq 2cm

T1b : $>$ 2cm et \leq 3cm

T2 : 2 sous-classes

T2a $>$ 3cm et \leq 5cm (ou avec d'autres critères T2, mais \leq 5 cm)

T2b $>$ 5 cm et \leq 7cm

Reclasser T2 $>$ 7cm en T3

Reclasser T4 par nodule(s) additionnel(s) dans le même lobe en T3

Reclasser M1 par nodule(s) additionnel(s) dans un autre lobe homolatéral en T4

Reclasser T4 par atteinte pleurale en M1a

N Pas de changement

M M1 : 2 sous-classes

M1a : nodule(s) dans le poumon controlatéral, nodule(s) pleural(aux) ou épanchement pleural (ou péricardique)

M1b : métastase à distance

Les Stades

T et M		N0	N1	N2	N3
TNM 6	TNM 7	Stades	Stades	Stades	Stades
T1 (≤ 2 cm)	T1a	IA	IIA	IIIA	IIIB
T1 ($> 2 - 3$ cm)	T1b	IA	IIA	IIIA	IIIB
T2(≤ 5 cm)	T2a	IB	IIA (IIIB)	IIIA	IIIB
T2 ($>5-7$ cm)	T2b	IIA (IB)	IIB	IIIA	IIIB
T2 (>7 cm))	T3	IIIB (IB)	IIIA (IIIB)	IIIA	IIIB
T3 invasion		IIB	IIIA	IIIA	IIIB
T4 (nodule même lobe)	T4	IIIB (IIIB)	IIIA (IIIB)	IIIA (IIIB)	IIIB
T4 (extension)		IIIA (IIIB)	IIIA (IIIB)	IIB	IIIB
M1 (nodule même poumon)		IIIA (IV)	IIIA (IV)	IIIB (IV)	IIIB (IV)
T4 (épanchement pleural)	M1a	IV (IIIB)	IV (IIIB)	IV (IIIB)	IV (IIIB)
M1 (nodule controlatéral)		IV	IV	IV	IV
M1 (à distance)	M1b	IV	IV	IV	IV

Les CPC



- Analyse de la survie en fonction du T, du N et du M.
- Résultats en faveur de l'utilisation de la classification TNM et du système des stades pour les CPC.
- Car différenciation plus spécifique des groupes pronostiques que le caractère *localisé* Vs *disséminé*.



Conclusion

- Les modifications tiennent mieux compte de la taille du T, de l'atteinte pleurale et de l'existence de nodules pulmonaires.
- Classification plus en accord avec la survie.
- TNM 7 s'applique également aux CPC, aux bronchioloalvéolaires et aux carcinoïdes.



MERCI