

# La nouvelle classification TNM en pratique

Thierry Berghmans  
Département des Soins Intensifs et Oncologie Thoracique  
Institut Jules Bordet  
Bruxelles, Belgique

# Bases historiques

- 1946 : Denoix invente le TNM
- 1968 : 1ère édition du manuel de l'UICC (classification TNM des tumeurs malignes)
- 1973 : AJC : classification TNM basée sur la banque de données de Mountain
- 1974 : 2ème édition du manuel intégrant la classification de Mountain
- 1997 : 5ème édition toujours basée sur les données de Mountain
- 2002 : 6ème édition inchangée pour le cancer du poumon

# L'ISS 1997 (Mountain)

*Chest 1997; 111:1710-17*

# ISS 1997: Mountain

<i>Stade</i>	<i>Combinaisons TN</i>
<i>IA</i>	T1N0M0
<i>IB</i>	T2N0M0
<i>IIA</i>	T1N1M0
<i>IIB</i>	T2N1M0 - T3N0M0
<i>IIIA</i>	T1N2 - T2N2 - T3N2 - T3N1
<i>IIIB</i>	tout T N3 - tout N T4
<i>IV</i>	tout T- tout N - M1

NB: nodules pulmonaires satellites: T4 si même lobe ou M1 si dans autres lobes

# Critiques de l'approche Mountain

- Série chirurgicale ancienne (1975-1988), unicentrique
- Non prise en compte de:
  - la thérapeutique moderne (notamment chimiothérapie)
  - l'imagerie moderne (TDM, ...)
- Résultats non validés dans d'autres séries indépendantes
- Validation à obtenir sur le staging clinique sur base duquel se prennent les décisions pluridisciplinaires
- Problème de traitement statistique des données: le seuil est souvent défini par des avis d'experts

# L'IASLC staging project

T-descriptors	Chairperson Ramon Rami-Porta David Ball John Crowley Peter Goldstraw James Jett William Travis Masahiro Tsuboi Eric Vallieres	Validation and methodology	Chairperson Patti Groome John Crowley Peter Goldstraw Catherine Kennedy Leslie Sobin Mark Krasnik
N-descriptors	Chairperson Valerie Rusch John Crowley Jung-Gi Im Peter Goldstraw Ryosuke Tsuchiya Johan Vansteenkiste	M-descriptors	Chairperson Pieter Postmus Elizabeth Brambilla John Crowley Peter Goldstraw Edward Patz Hiroyasu Yokomise
Prognostic factors	Chairperson Jean-Paul Sculier John Crowley Peter Goldstraw Thierry Le Chevalier Jan van Meerbeeck	Nodal chart	Chairperson: Ryosuke Tsuchiya David Ball John Crowley Peter Goldstraw Edward Patz
Small cell lung cancer	Chairperson Frances A. Shepherd Desmond Carney John Crowley Peter Goldstraw Paul Van Houtte Pieter E. Postmus		

# L'étude rétrospective de l'IASLC

**TABLE 3.** Numbers of cases submitted to the database showing exclusions and the numbers remaining for analysis

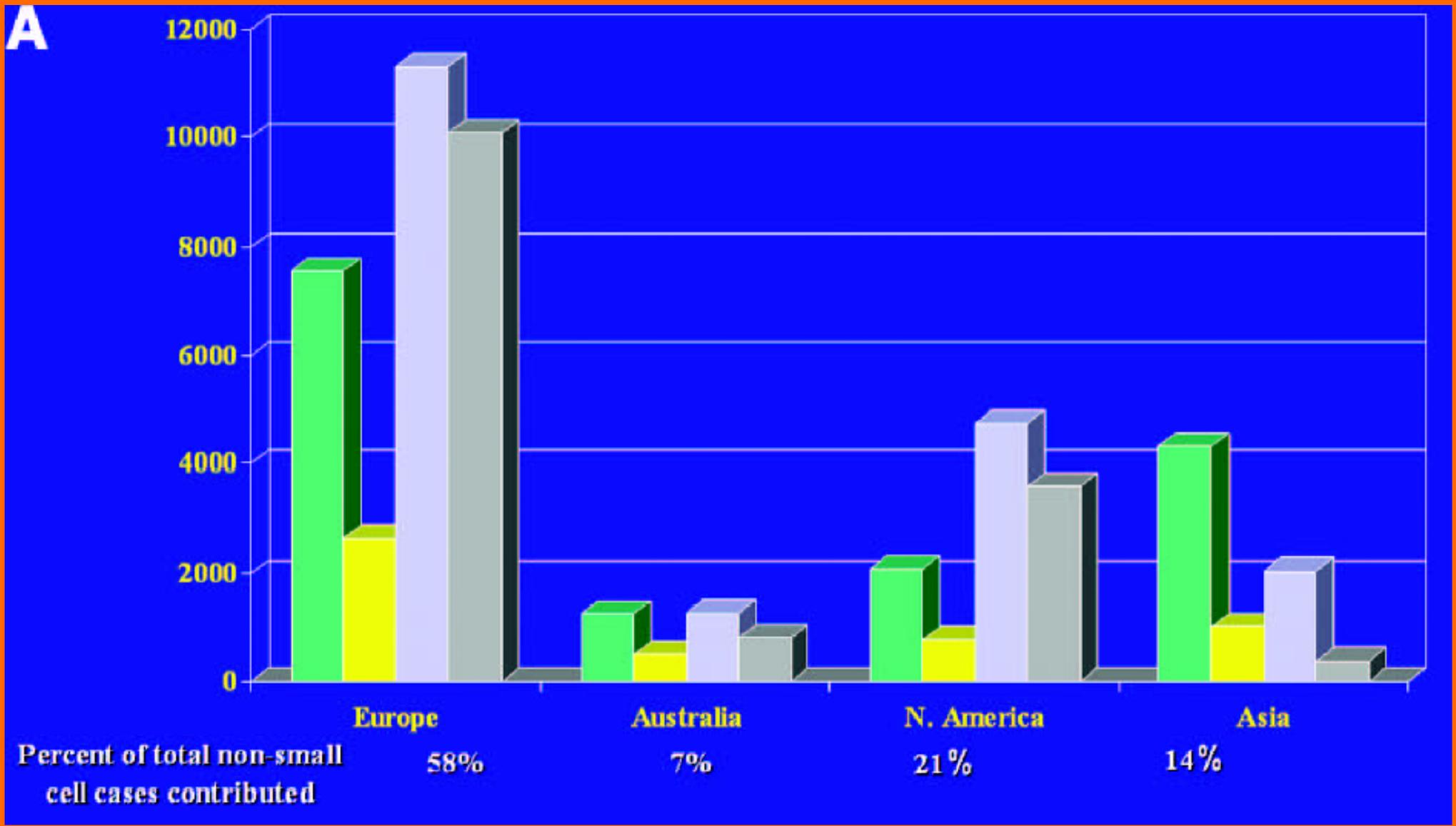
Total cases submitted	100,869
Excluded from current analyses	19,374
Outside of 1990–2000 time frame	5467
Incomplete survival data	1192
Unknown histology	2419
Incomplete stage information	8075
Recurrent cases and other (e.g., not known if recurrent vs. newly diagnosed, occult tumors)	1093
Carcinoids, sarcomas, other histologies	1128
Included in analyses	81,495
SCLC	13,032
NSCLC	68,463

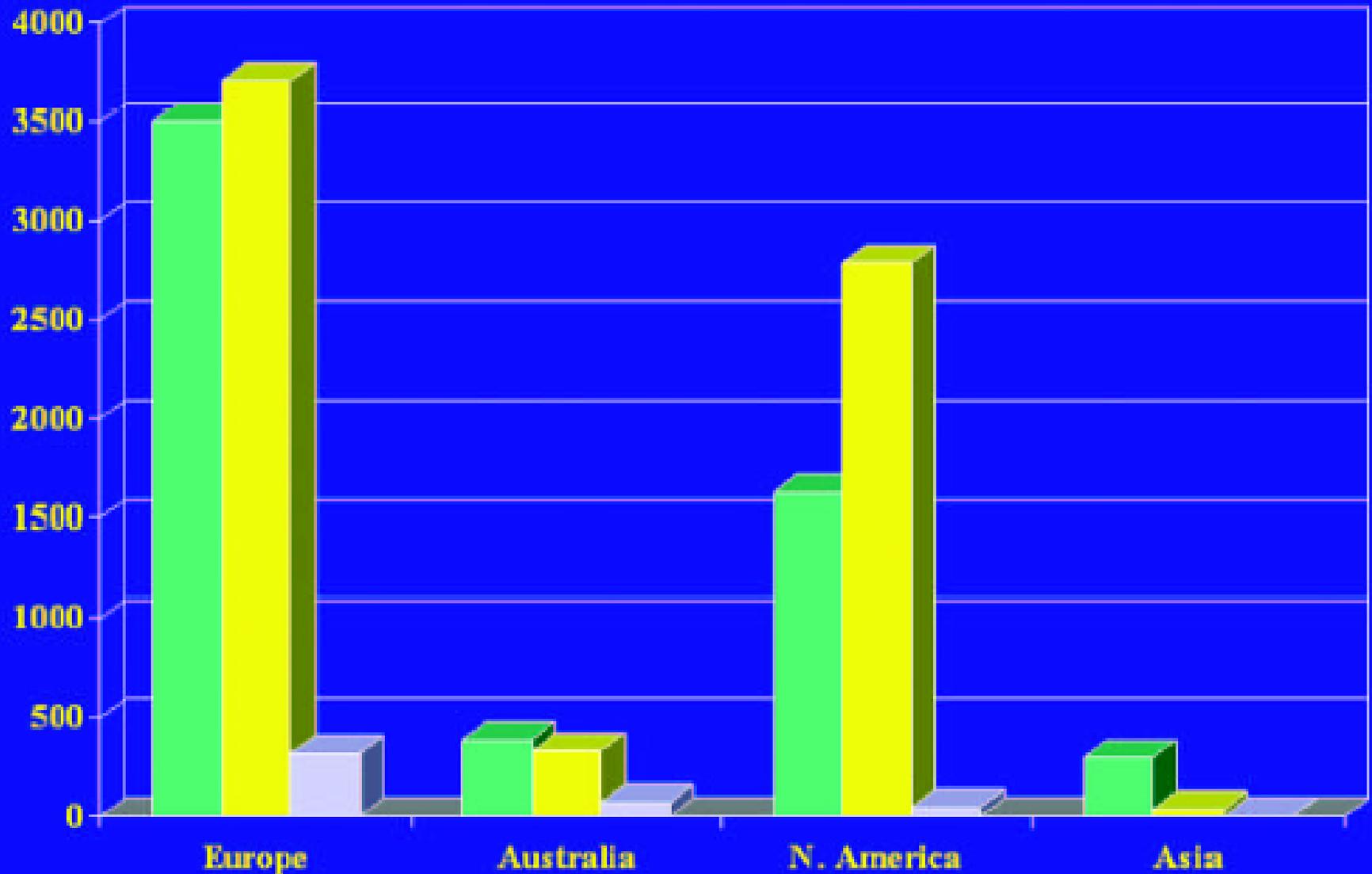
SCLC, small cell lung cancer; NSCLC, non-small cell lung cancer.

# L'étude rétrospective de l'IASLC

Table 2.2 Screened NSCLC Cases, by Type of Contributing Group

<b>Clinical Trial Groups</b>		<b>Registries</b>		<b>Consortia</b>		<b>Surgical Series</b>	
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					Prince Charles	773
IALT	1867	<b>Institutional Registry</b>		<b>Series</b>		St. Vincent's	17
SLCG	438	Heidelberg	4455	Taiwan	721	Gdansk	1231
EORTC	1125			QRI	2452	Torino	1137
CALGB	1830	<b>Surgical Registry</b>		Western	275	Grenoble	677
NCCTG	1111	Norway	2112	Faculty Hsp, Plzen	1486	Ankara	543
ECOG	1737			Leuven	770	Belgrade	344
SWOG	1859			Jules-Bordet	547	Warsaw	213
RTOG	1768			MDACC-RT	844	Perugia	99
NCIC	550			Johns Hopkins	851	MSKCC	880
						MDACC-TCVS	489
						Prince Margaret	191
						Wayne State U	72



**B**

Percent of total small cell cases contributed

Region	Percent
Europe	58%
Australia	6%
N. America	34%
Asia	2%

# Approche méthodologique adéquate

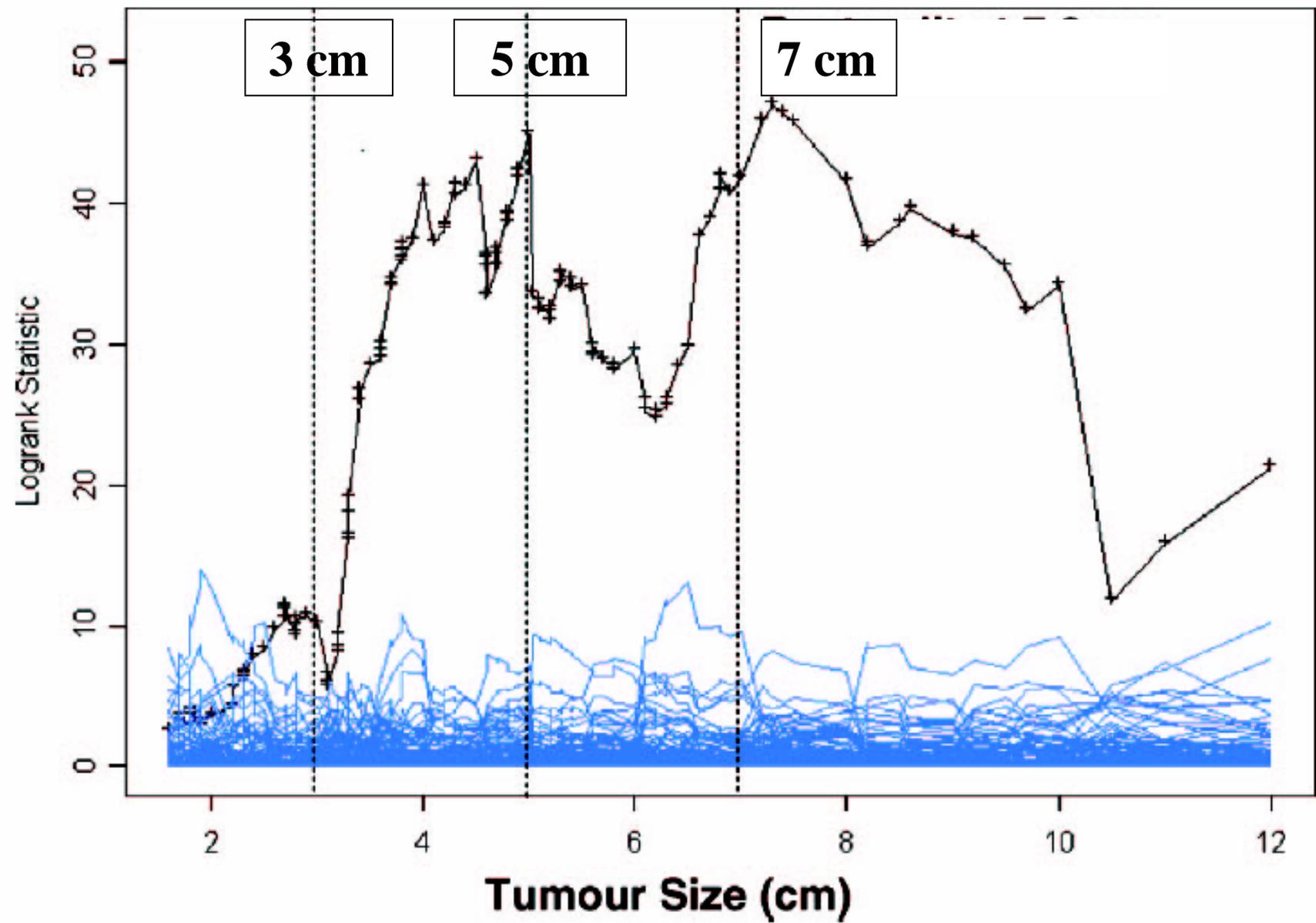
- Classification proposée sur base de données TNM de 67725 CBNPC
- Validation :
  - Interne :
    - dans la base de données (type de sources, répartition géographique)
    - dans groupe de validation (1/3 des patients)
  - Externe : registre SEER

# La nouvelle proposition

# Propositions pour le T

# Propositions pour le T

- Taille
- Nodules multiples même lobe
- Nodule(s) dans lobe ipsilatéral
- Epanchements pleuraux/péricardiques



# Subdiviser T1

- T1a ( $\leq 2$  cm)
- T1b ( $>2 - \leq 3$  cm)

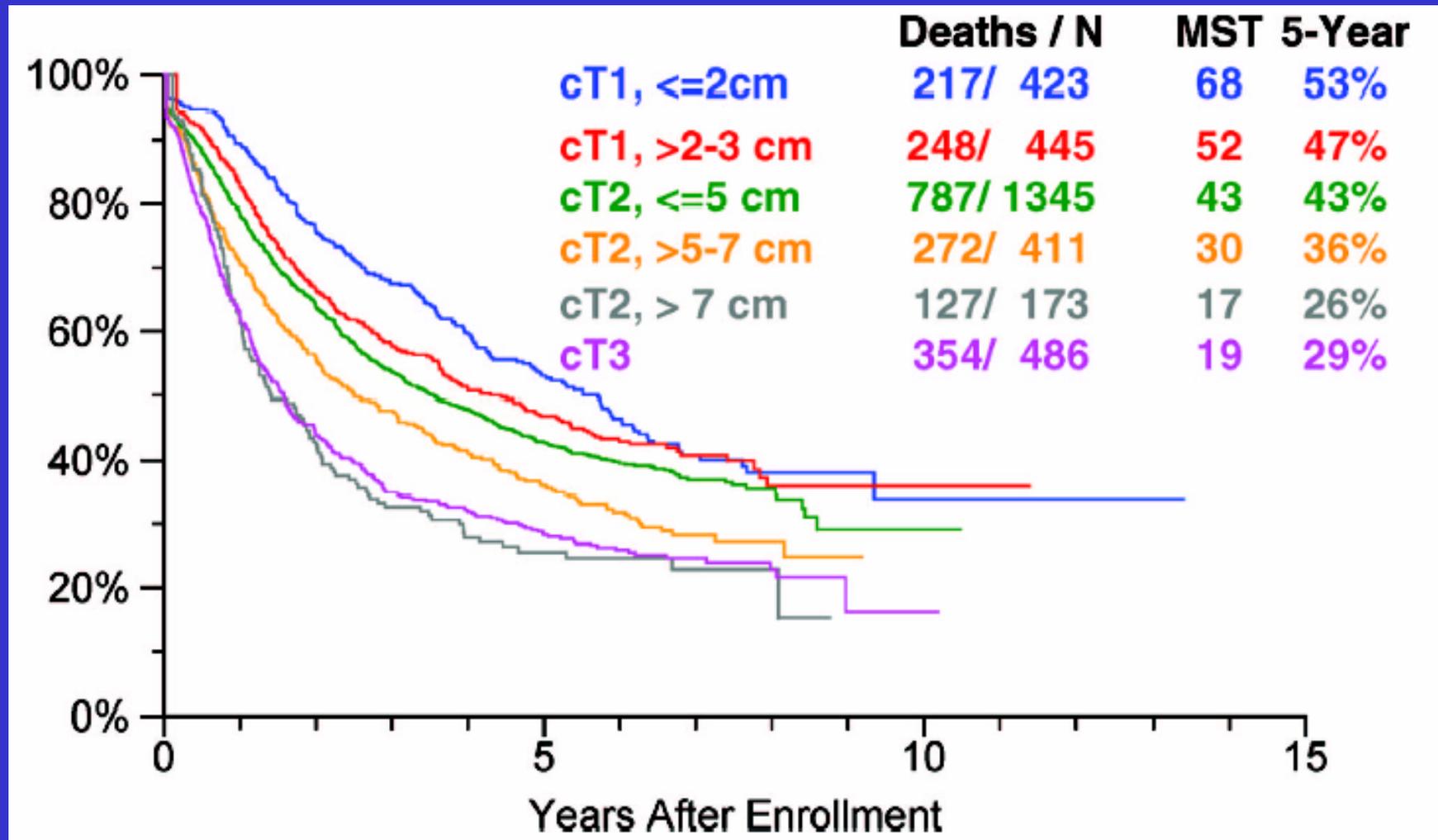
		R0 pN0			pN0			Any pN		
		N	HR	P	N	HR	P	N	HR	p
pT1a	$\leq 2$ cm	1816			1959			2389		
pT1b	$>2$ to $\leq 3$ cm	1653	1.357	$<.0001$	1800	1.315	$<.0001$	2484	1.379	$<.0001$
pT2a	$>3$ to $\leq 5$ cm	2822	1.490	$<.0001$	3175	1.487	$<.0001$	5242	1.445	$<.0001$
pT2b	$>5$ to $\leq 7$ cm	825	1.349	$<.0001$	936	1.334	$<.0001$	1615	1.325	$<.0001$
pT2c	$>7$ cm	364	1.471	$<.0001$	426	1.435	$<.0001$	788	1.376	$<.0001$
pT3		619	0.823	0.0176	711	0.92	0.2739	1224	0.927	0.1597
Total		8099			9007			13742		

## Subdiviser T2

- T2a ( $> 3$  mais  $\leq 5$  cm ou T2 par autre facteur mais  $\leq 5$ cm )
- T2b ( $> 5$  mais  $\leq 7$  cm)

		cN0			Any cN		
		N	HR	p	N	HR	P
cT1a	$\leq 2$ cm	423			518		
cT1b	$>2$ to $\leq 3$ cm	445	1.169	0.0932	543	1.127	0.1400
cT2a	$>3$ to $\leq 5$ cm	1345	1.126	0.1032	1793	1.140	0.0388
cT2b	$>5$ to $\leq 7$ cm	411	1.261	0.0010	572	1.252	0.0001
cT2c	$>7$ cm	173	1.333	0.0076	258	1.229	0.0182
cT3		486	0.949	0.6111	677	0.962	0.6482
Total		3283			4361		

# Reclasser les tumeurs T2 > 7cm en T3



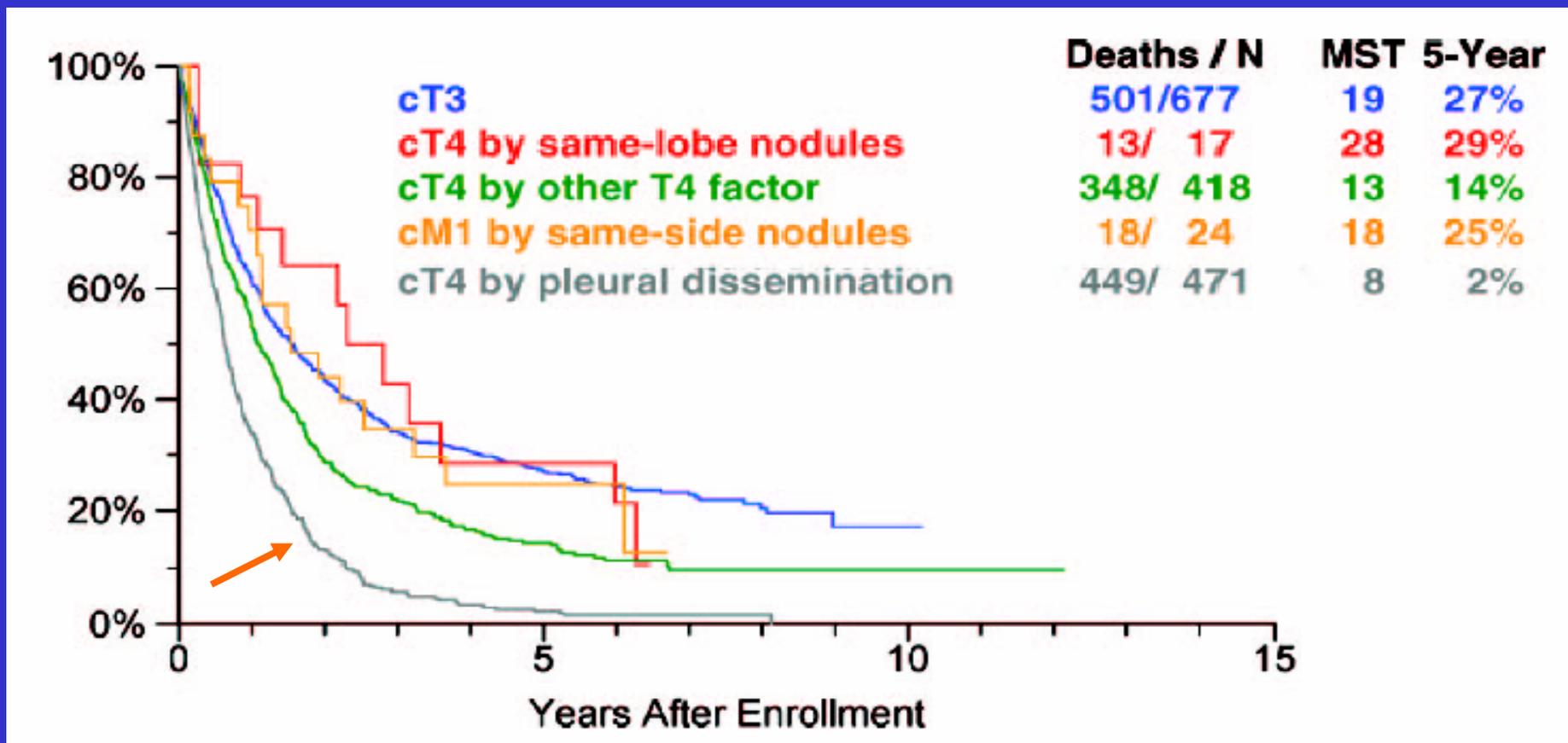
# Reclasser les T4 par autre(s) nodule(s) dans le même lobe en T3

	R0 pN0			pN0			Any pN		
	N	HR	p	N	HR	p	N	HR	p
pT3	619			711			1224		
pT4 by Same Lobe Nodules	144	0.950	0.6488	160	0.905	0.3685	363	1.079	0.2838
pT4 by Other T-Factor	72	1.285	0.1679	114	1.522	0.0050	340	1.295	0.0029
pT4 by Pleural Dissemination	22	0.900	0.7365	87	1.068	0.6870	245	1.104	0.2904
pM1 by Same-Side Nodules (*vs Other T-Factor)	39	0.664	0.1090	54	0.636	0.0250	180	0.920	0.4115
Total	896			1126			2352		

# Reclasser les M1 par nodule(s) dans un autre lobe ipsilatéral en T4

	R0 pN0			pN0			Any pN		
	N	HR	p	N	HR	p	N	HR	p
pT3	619			711			1224		
pT4 by Same Lobe Nodules	144	0.950	0.6488	160	0.905	0.3685	363	1.079	0.2838
pT4 by Other T-Factor	72	1.285	0.1679	114	1.522	0.0050	340	1.295	0.0029
pT4 by Pleural Dissemination	22	0.900	0.7365	87	1.068	0.6870	245	1.104	0.2904
pM1 by Same-Side Nodules (*vs Other T-Factor)	39	0.664	0.1090	54	0.636	0.0250	180	0.920	0.4115
Total	896			1126			2352		

# Reclasser les T4 par atteinte pleurale ou péricardique en M1

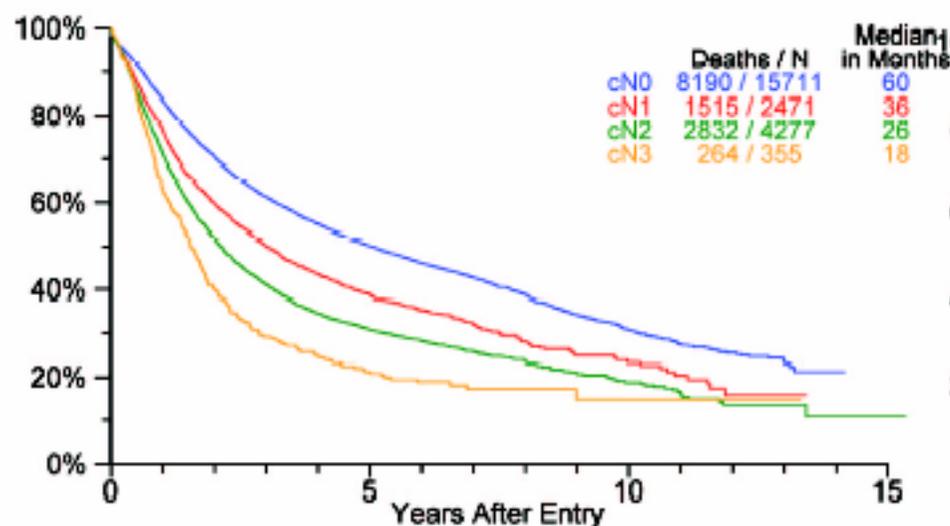


# Propositions pour le N

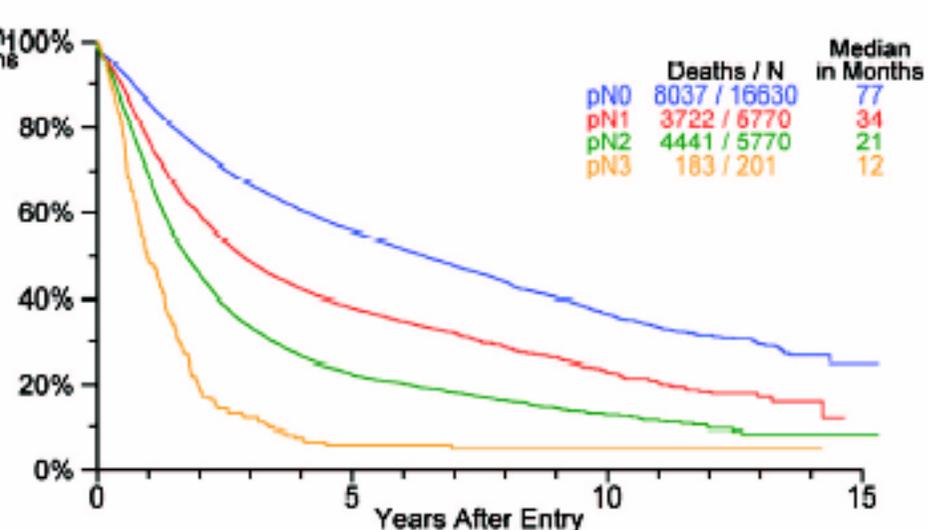
*Aucun changement*

Concept de zones à valider

### Clinical Staged, By cN



### Pathologically Staged, By pN



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

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

# N: ganglions périphériques

## 2a: Specific Peripheral Lymph Node Stations

Lymph Node Station	n	Median Survival (mo)		<i>p</i>
12 (or higher) vs. 11, 10				
12+ only	361	51		
12+ 11+ 10-	84	48	12+ 11+ 10- vs 12+ only	0.5876
12+ 11- 10+	46	36	12+ 11- 10+ vs 12+ only	0.0592
12+ 11+ 10+	31	28	12+ 11+ 10+ vs 12+ only	0.0974
			12+ 11+ 10- vs 12+ 11- 10+	0.2340

# N: ganglions médiastinaux

## 2b: Single Lymph Node Zones

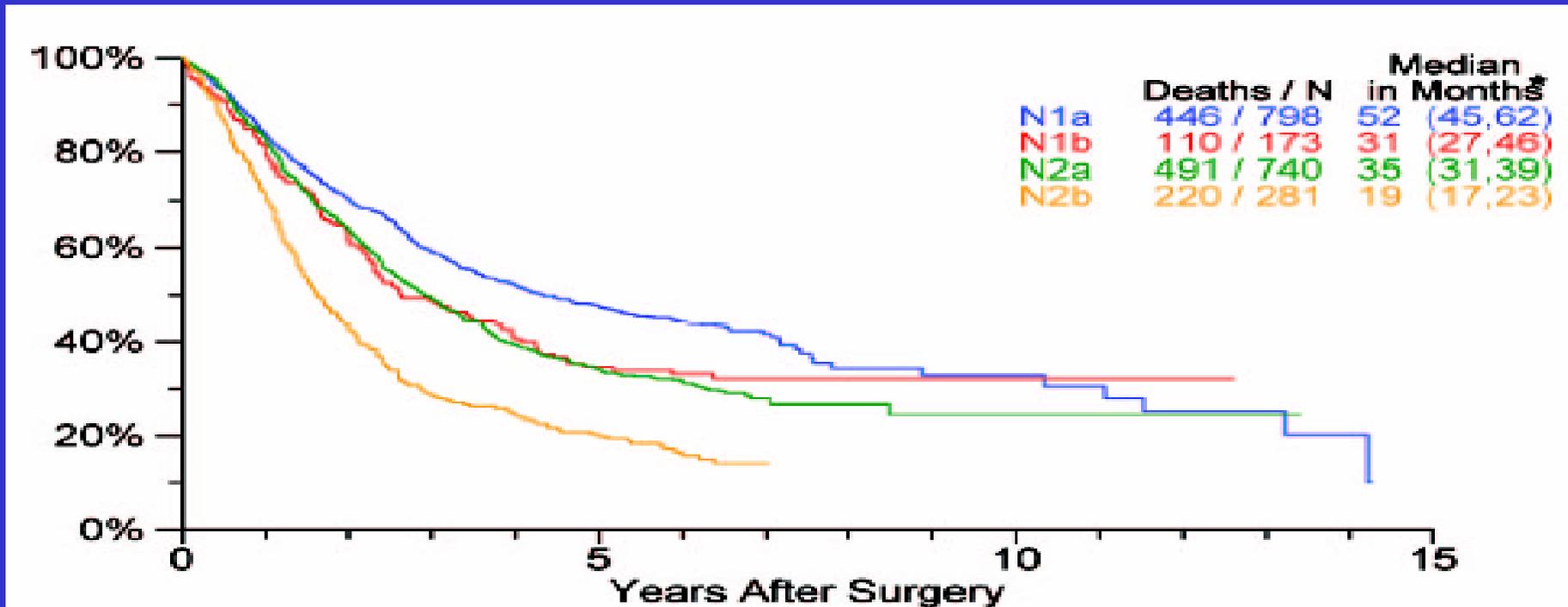
Lymph Node Station	n	Median Survival (mo)		<i>P</i>
Single zone: right				
P only	324	56		
H only	45	63	H only vs P only	0.8548
LM only	8	34	LM only vs P only	0.2303
S only	151	37	S only vs P only	0.0535
			S only vs LM only	0.7775
U only	151	37	U only vs P only	0.0069
			U only vs LM only	0.7131
			U only vs S only	0.8869
Single zone: left				
P only	262	52	P only	
H only	51	40	H only vs P only	0.8156
LM only	9	39	LM only vs P only	0.1422
S only	17	43	S only vs P only	0.2039
			S only vs LM only	0.6688
AP only	64	44	AP only vs P only	0.3923
			AP only vs LM only	0.3189
			AP only vs S only	0.5149

# N: métastases ganglionnaires en transit

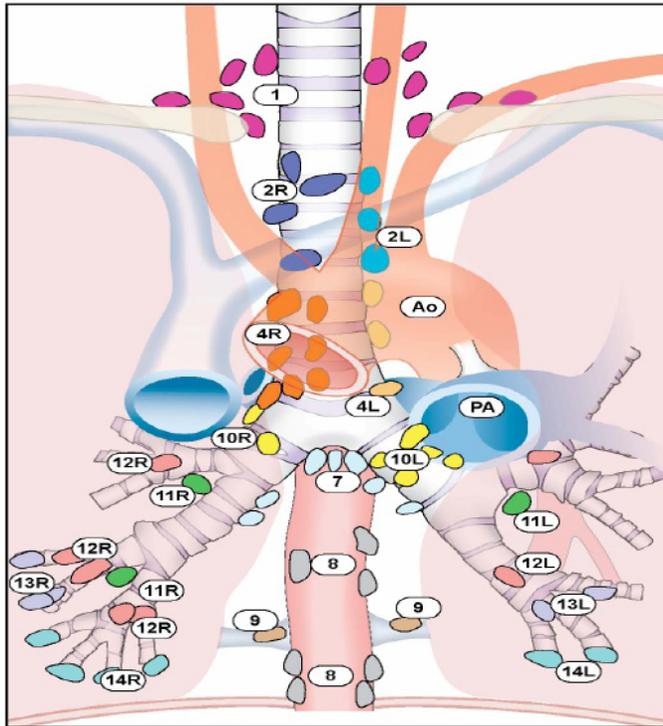
## 2c: Presence of Skip Metastases

Lymph Node Station	n	Median Survival (mo)		<i>p</i>
RUL upper zone+, figure				
U+ P- H-	142	37		
U+ P+ H-	97	44	U+ P+ H- vs U+ P- H-	0.5373
U+ P- H+	23	40	U+ P- H+ vs U+ P- H-	0.8266
U+ P+ H+	55	28	U+ P+ H+ vs U+ P- H-	0.1878
LUL AP zone+, figure				
AP+ P- H-	86	44		
AP+ P+ H-	45	32	AP+ P+ H- vs AP+ P- H-	0.3878
AP+ P- H+	13	27	AP+ P- H+ vs AP+ P- H-	0.6433
AP+ P+ H+	38	24	AP+ P+ H+ vs AP+ P- H-	0.0427

# N: atteinte d'une station (a) ou multiple (b)



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



### *Supraclavicular zone*

- **1** Low cervical, supraclavicular, and sternal notch nodes

### Superior Mediastinal Nodes

#### *Upper zone*

- **2R** Upper Paratracheal (right)
- **2L** Upper Paratracheal (left)
- **3a** Pre-vascular
- **3p** Retrotracheal
- **4R** Lower Paratracheal (right)
- **4L** Lower Paratracheal (left)

### Aortic Nodes

#### *AP zone*

- **5** Subaortic
- **6** Para-aortic (ascending aorta or phrenic)

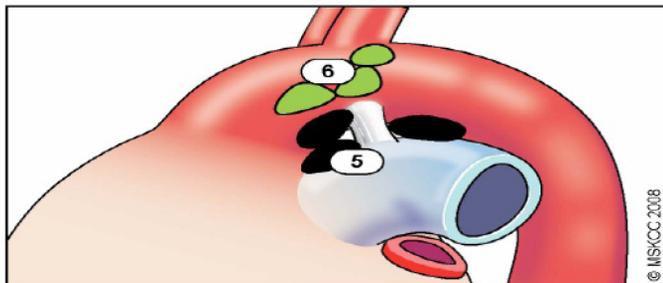
### Inferior Mediastinal Nodes

#### *Subcarinal zone*

- **7** Subcarinal

#### *Lower zone*

- **8** Paraesophageal (below carina)
- **9** Pulmonary ligament



© MSKCC 2008

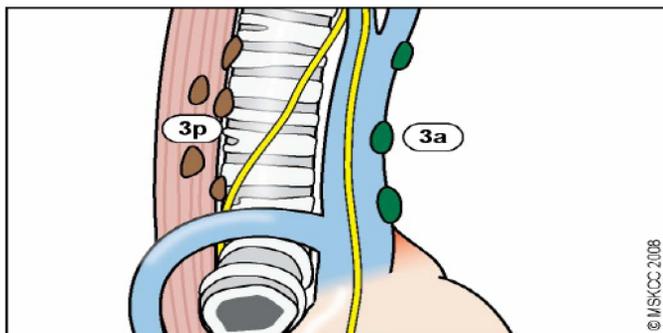
### **N<sub>1</sub>** Nodes

#### *Hilar/Interlobar zone*

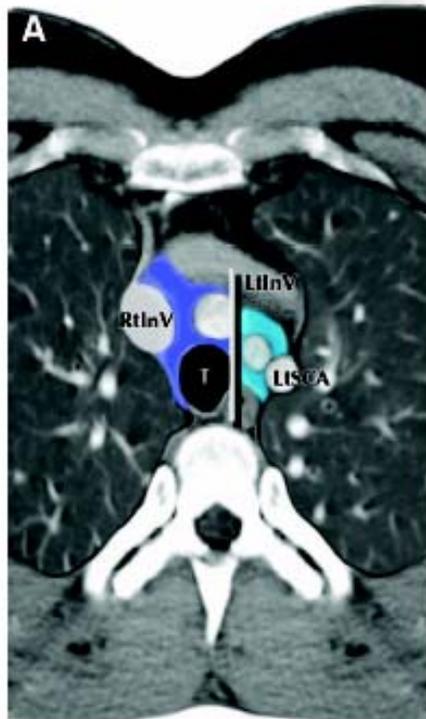
- **10** Hilar
- **11** Interlobar

#### *Peripheral zone*

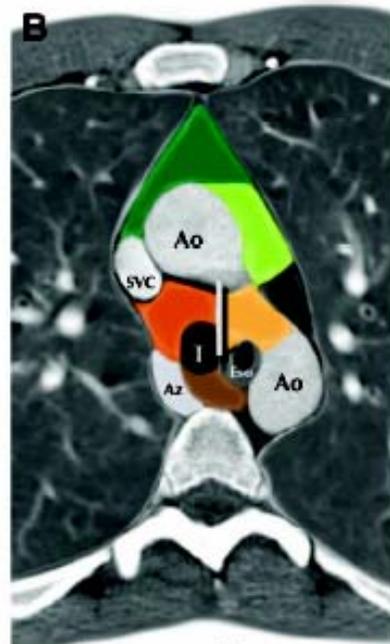
- **12** Lobar
- **13** Segmental
- **14** Subsegmental



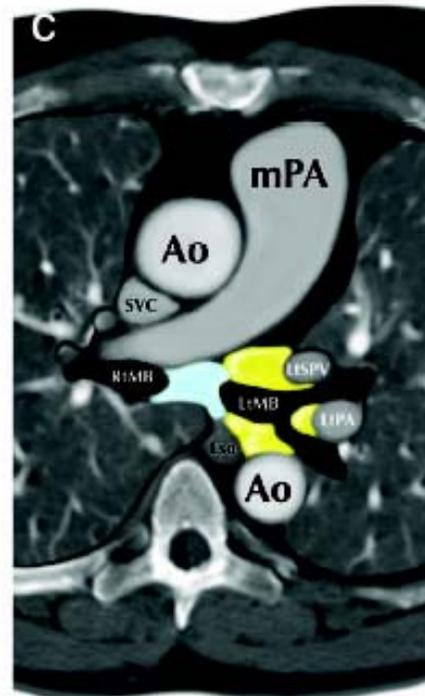
© MSKCC 2008



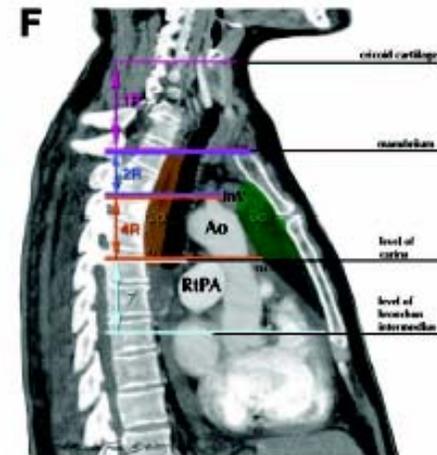
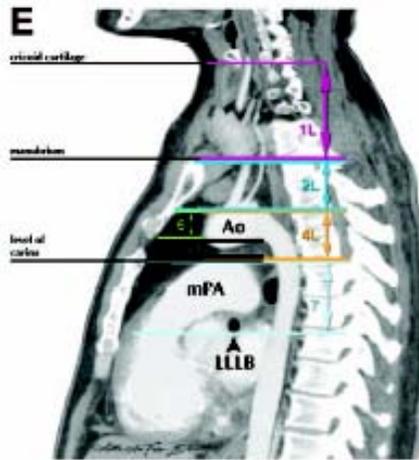
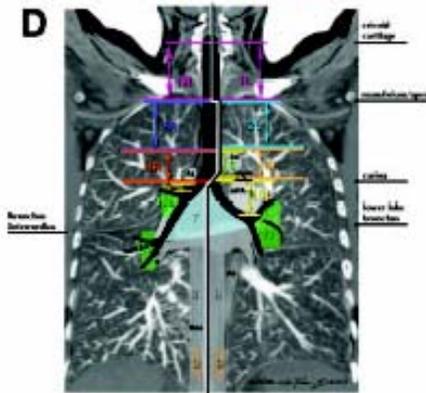
*Alletta Ana-Frazer MD © 2008*



*Alletta Ana-Frazer MD © 2008*



*Alletta Ana-Frazer MD © 2008*



# Propositions pour le M

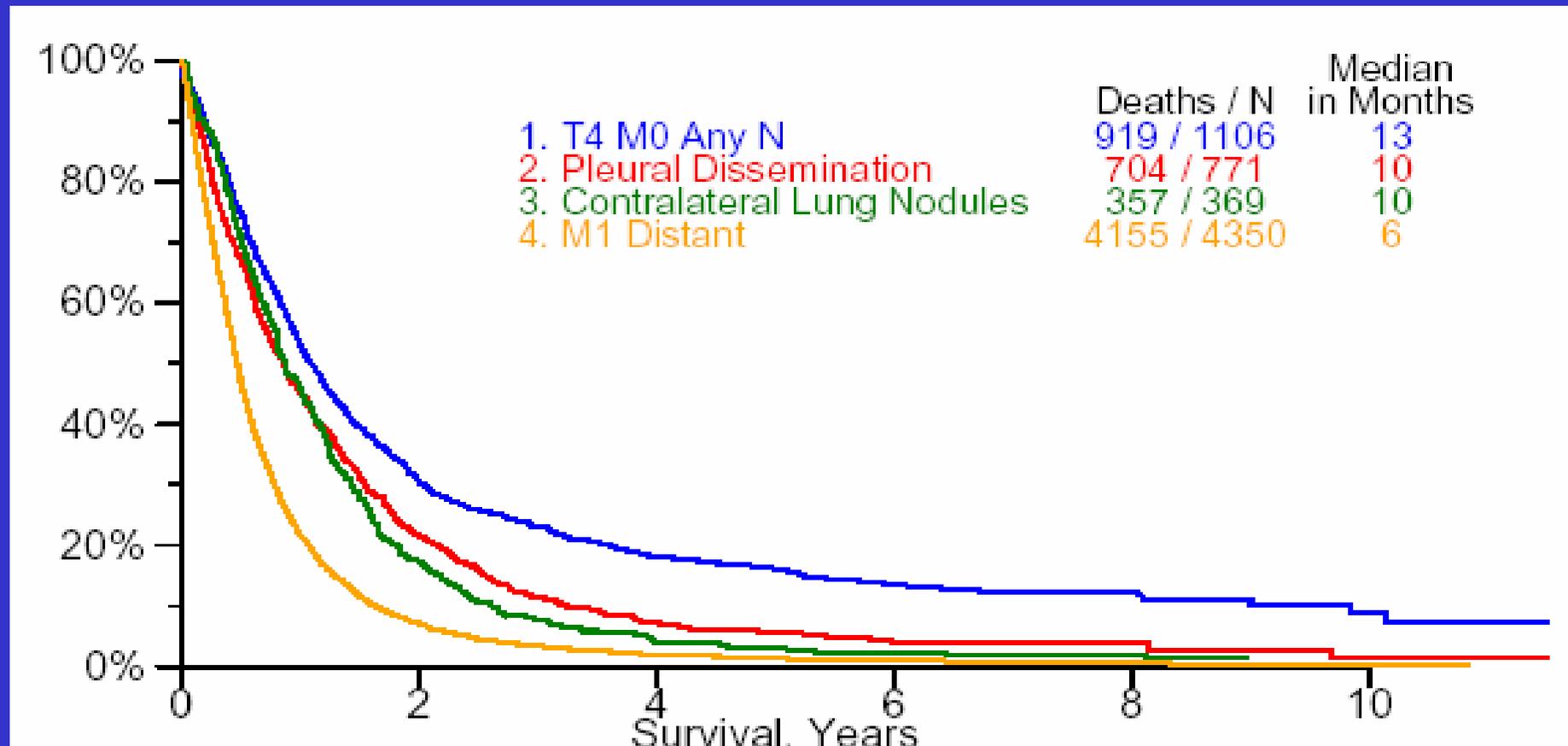
# Reclasser les T4 par atteinte pleurale ou péricardique en M1a

	N	1 Yr	5 Yrs	Comparison	HR	P
1. T4 M0 Any N	1106	53%	16%			
2. Pleural Dissemination	771	45%	6%	vs. T4	1.91	<.0001
3. Contralateral Lung Nodules	369	46%	3%	vs. Pleural Dissem.	1.06	0.3816
4. M1 Distant	4350	22%	1%	vs. Contra Lung	1.56	<.0001
				M1 Distant vs. Pleural Dissem.	1.65	<.0001

# Sous-classifier les M1 par nodules pulmonaires controlatéraux en M1a

	N	1 Yr	5 Yrs	Comparison	HR	P
1. T4 M0 Any N	1106	53%	16%			
2. Pleural Dissemination	771	45%	6%	vs. T4	1.91	<.0001
3. Contralateral Lung Nodules	369	46%	3%	vs. Pleural Dissem.	1.06	0.3816
4. M1 Distant	4350	22%	1%	vs. Contra Lung	1.56	<.0001
				M1 Distant vs. Pleural Dissem.	1.65	<.0001

# Sous-classifier les M1 par métastases à distance en M1b



# Propositions pour le M

- Diviser le stade M1 en
- M1a
  - Atteinte pleurale ou péricardique
  - Nodules pulmonaires contralatéraux
- M1b
  - Métastases à distance

T – tumeur primitive

TX	Tumeur ne peut être évaluée ou est démontrée par la présence de cellules malignes dans les expectorations ou un lavage bronchique sans visualisation de la tumeur par des examens d'endoscopie ou d'imagerie
T0	Pas d'évidence de tumeur primitive
Tis	Carcinome <i>in situ</i>
T1	Tumeur de 3 cm ou moins dans sa plus grande dimension, entourée par le poumon ou la plèvre viscérale, sans évidence bronchoscopique d'invasion plus proximale que la bronche lobaire (c.à.d. pas la bronche souche)
T1a	Tumeur de 2 cm ou moins dans sa plus grande dimension
T1b	Tumeur de plus de 2 cm sans dépasser 3 cm dans sa plus grande dimension
T2	Tumeur de plus de 3 cm sans dépasser 7 cm dans sa plus grande dimension ou présentant des caractéristiques suivantes* : <ul style="list-style-type: none"> <li>- atteinte de bronche souche à 2 cm ou plus de la carène</li> <li>- invasion de la plèvre viscérale</li> <li>- présence d'une atélectasie ou d'une pneumopathie obstructive s'étendant à la région hilare sans atteindre l'ensemble du poumon</li> </ul>
T2a	Tumeur de plus de 3 cm sans dépasser 5 cm dans sa plus grande dimension
T2b	Tumeur de plus de 5 cm sans dépasser 7 cm dans sa plus grande dimension
	* les tumeurs avec ces caractéristiques sont classées T2a si leur dimension est de 5 cm ou moins
T3	Tumeur de plus de 7 cm ; ou envahissant directement une des structures suivantes : paroi thoracique (y compris la tumeur de Pancoast), diaphragme, nerf phrénique, plèvre médiastinale, péricarde ; ou une tumeur dans la bronche souche à moins de 2 cm de la carène sans l'envahir ; ou associée à une atélectasie ou une pneumopathie obstructive du poumon entier ; ou présence d'un nodule tumoral distinct dans le même lobe
T4	Tumeur de toute taille envahissant directement une des structures suivantes : médiastin, cœur, grands vaisseaux, trachée, nerf laryngé récurrent, œsophage, corps vertébral, carène ; nodule tumoral distinct dans un autre lobe ipsilatéral

N – ganglions lymphatiques régionaux

NX	Ganglions ne peuvent être évalués
N0	Pas de métastase ganglionnaire lymphatique régionale
N1	Métastase dans les ganglions lymphatiques péribronchiques, hilaires et/ou intrapulmonaires du côté du poumon atteint, y compris par envahissement direct
N2	Métastase dans les ganglions lymphatiques médiastinaux et/ou sous-carénaux du côté du poumon atteint
N3	Métastase dans les ganglions lymphatiques médiastinaux ou hilaires controlatéraux, scalènes ou sus-claviculaires ipsilatéraux ou controlatéraux

M – métastase à distance

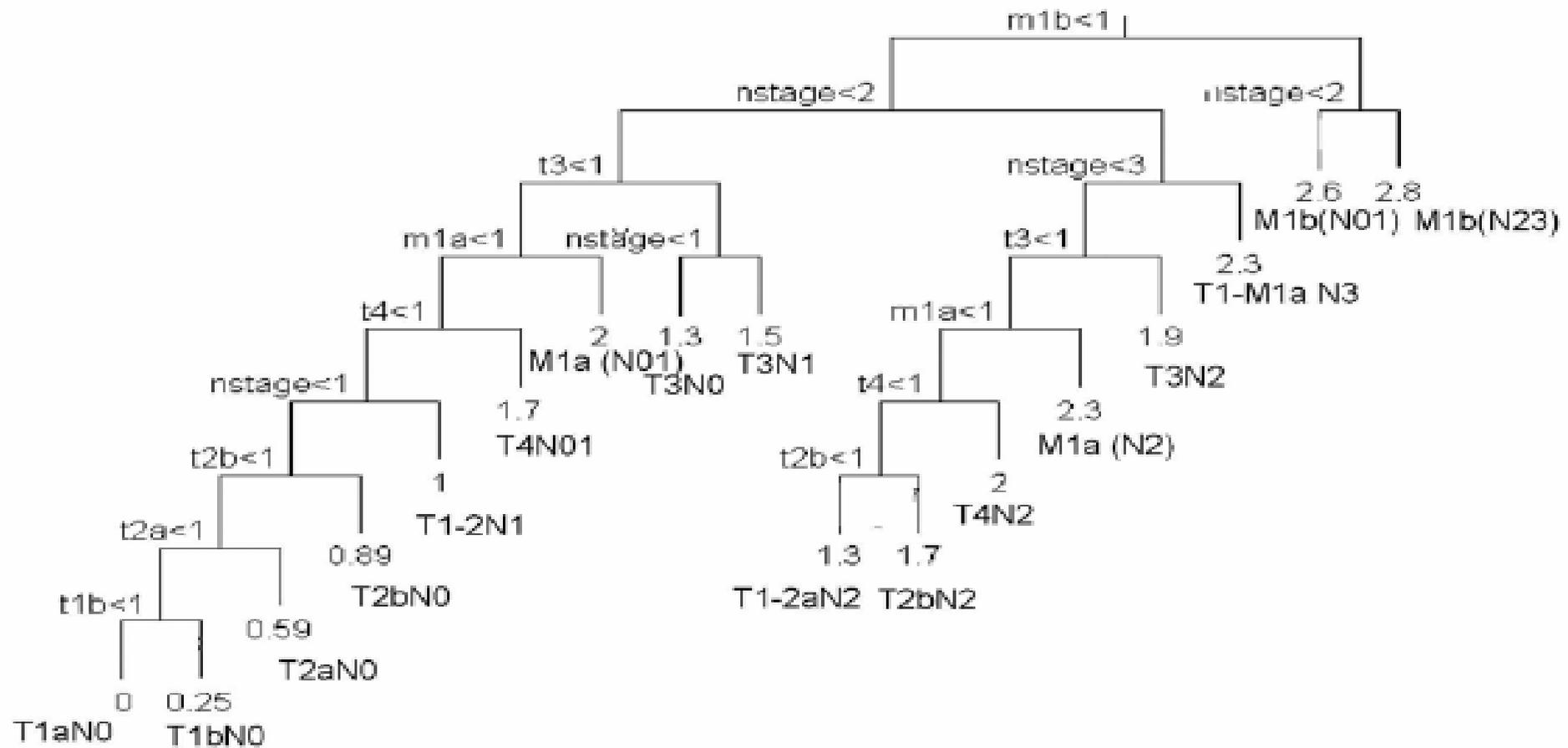
MX	Métastase à distance ne peut être évaluée
M0	Pas de métastase à distance
M1	Métastase à distance
M1a	Nodule(s) tumoral distinct dans un lobe controlatéral ; tumeur avec nodules pleuraux ou épanchement pleural malin (ou péricarde)
M1b	Métastases extrathoraciques

# Propositions pour le groupement en stades

Outre les propositions déjà faites :

- Reclasser les T2aN1 en stade IIA (au lieu de IIB)
- Reclasser les T2bN0 en stade IIA (au lieu de IB)
- Reclasser les T4N0 et T4N1 en stade IIIA (au lieu de IIIB)

# Analyse RPA

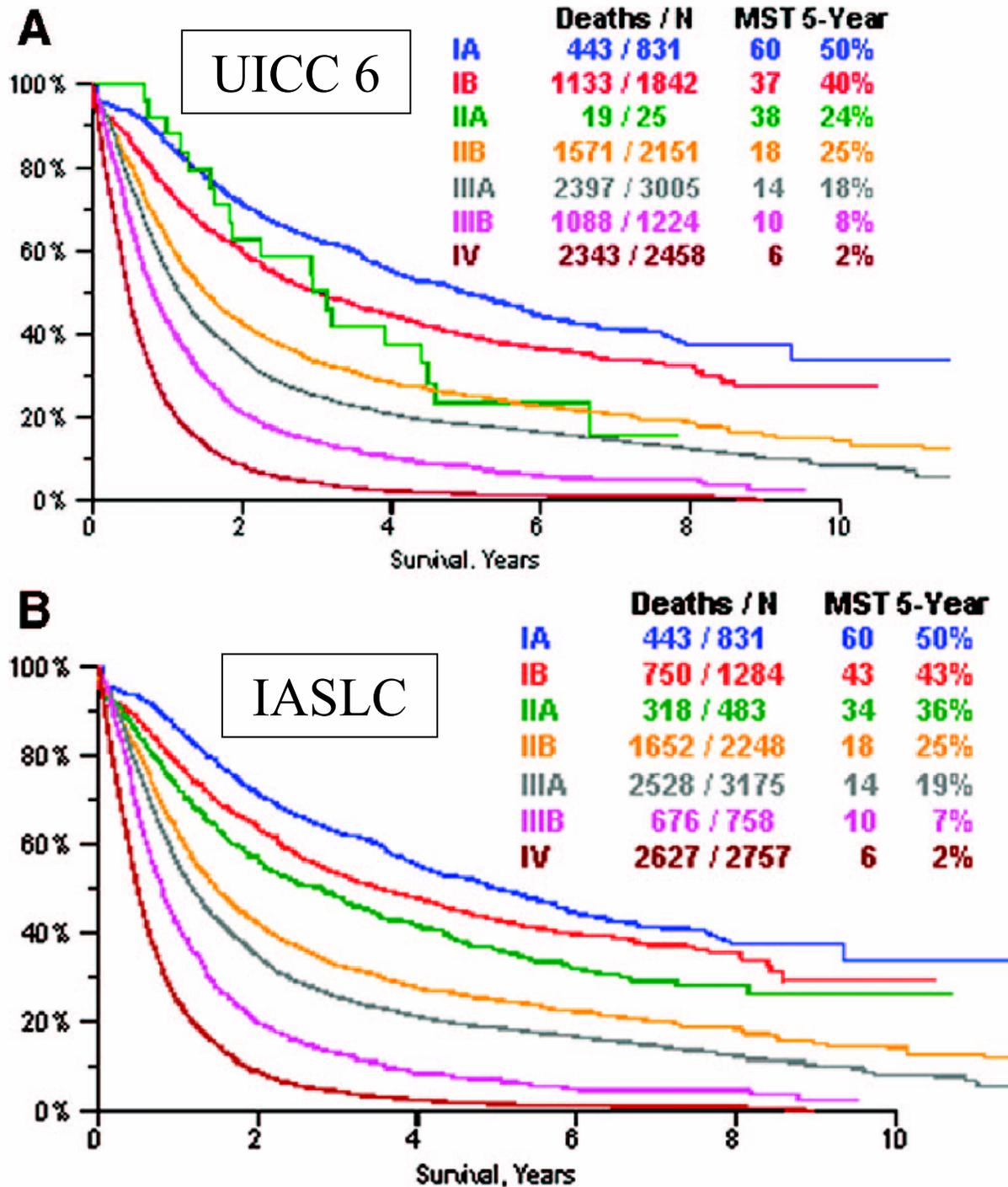


# Nouvelle classification acceptée

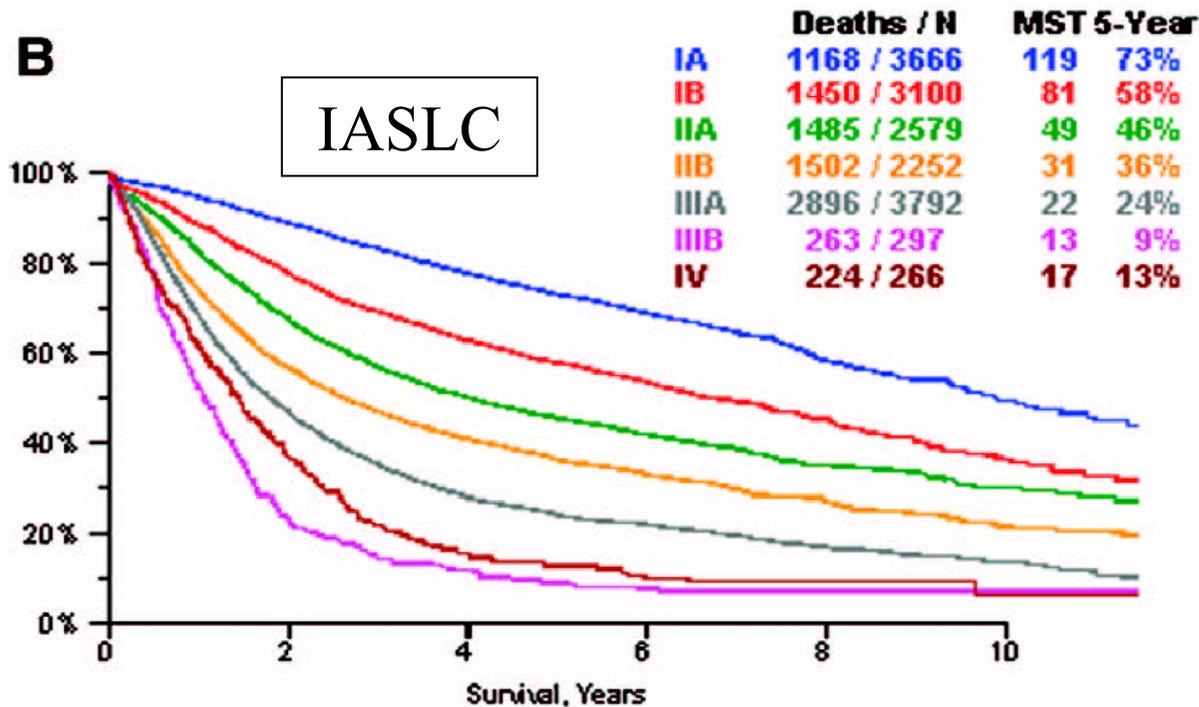
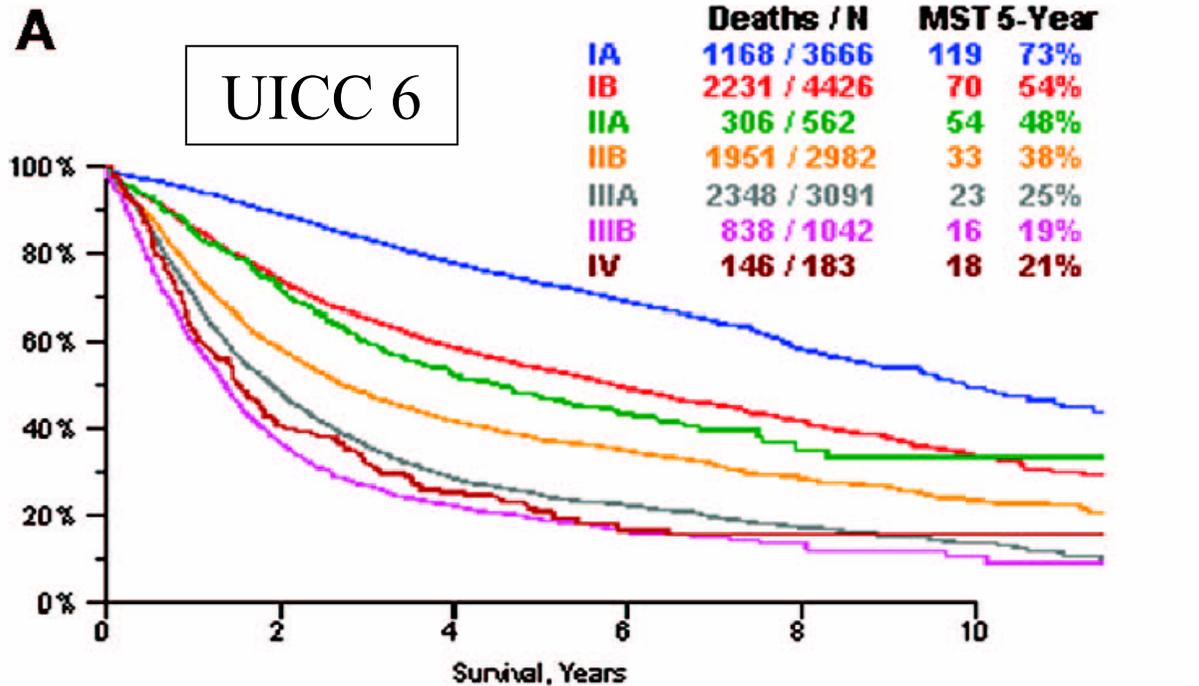
Descripteur T/M (6 <sup>ème</sup> édition)	Changement T/M proposé	N0	N1	N2	N3
T1 ( $\leq 2$ cm)	<b>T1a</b>	IA	IIA	IIIA	IIIB
T1 ( $>2 - 3$ cm)	<b>T1b</b>	IA	IIA	IIIA	IIIB
T2 ( $>3 - 5$ cm)	<b>T2a</b>	IB	<b>IIA</b>	IIIA	IIIB
T2 ( $>5 - 7$ cm)	<b>T2b</b>	<b>IIA</b>	IIB	IIIA	IIIB
T2 ( $\geq 7$ cm)	<b>T3</b>	<b>IIB</b>	<b>IIIA</b>	IIIA	IIIB
T3 par invasion		IIB	IIIA	IIIA	IIIB
T4 (nodule même lobe)		<b>IIB</b>	<b>IIIA</b>	IIIA	IIIB
T4 par extension		<b>T4</b>	<b>IIIA</b>	<b>IIIA</b>	IIIB
M1 (nodule pulmonaire ipsilatéral)		<b>IIIA</b>	<b>IIIA</b>	<b>IIIB</b>	<b>IIIB</b>
T4 (atteinte pleurale)	<b>M1a</b>	<b>IV</b>	<b>IV</b>	<b>IV</b>	<b>IV</b>
M1 (nodule pulmonaire controlatéral)		IV	IV	IV	IV
M1 (métastase à distance)	<b>M1b</b>	IV	IV	IV	IV

comparaison	Hazard ratio		p	
	6 <sup>ème</sup> édition	IASLC	6 <sup>ème</sup> édition	IASLC
IB vs IA	1,31	1,19	< 0,0001	0,0035
IIA vs IB	1,35	1,23	0,1978	0,0020
IIB vs IIA	1,20	1,46	0,4344	<0,0001
IIIA vs IIB	1,30	1,27	<0,0001	<0,0001
IIIB vs IIIA	1,47	1,54	<0,0001	<0,0001
IV vs IIIB	1,71	1,64	<0,0001	<0,0001
R <sup>2</sup>	25,86	26,77		

# Courbes de survie selon le stade clinique



# Courbes de survie selon le stade pathologique



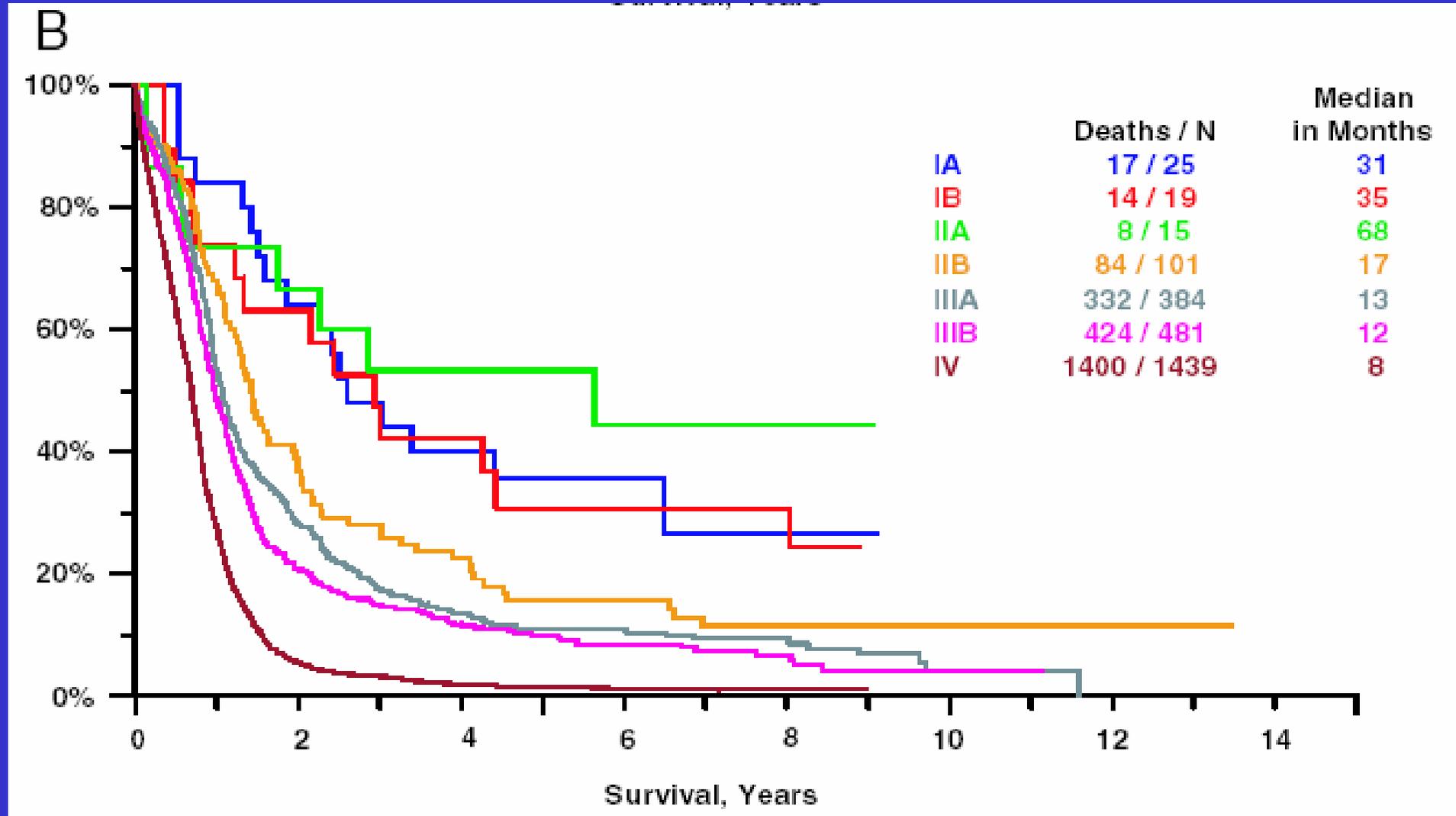
Cancer occulte	TX	N0	M0
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade IA	T1a, b	N0	M0
Stade IB	T2a	N0	M0
Stage IIA	T1a, b	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N0	M0
Stade IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
Stade IIIA	T1, T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
	T4	N0, N1	M0
Stade IIIB	T4	N2	M0
	Tout T	N3	M0
Stade IV	Tout T	Tout N	M1

# Application aux cancers bronchiques à petites cellules

# 8088 cas dans la base de données

Stade	Survie 1 an (%)	Survie à 5 ans (%)	Comparaison	p
IA	77	38		
IB	67	21	IB vs IA	0,0003
IIA	85	38	IIA vs IB	0,008
IIB	70	18	IIB vs IIA	0,01
IIIA	59	13	IIIA s IIB	0,0003
IIIB	50	9	IIIB vs IIIA	< 0,0001
IV	22	1	IV vs IIIB	< 0,0001

# Classification IASLC



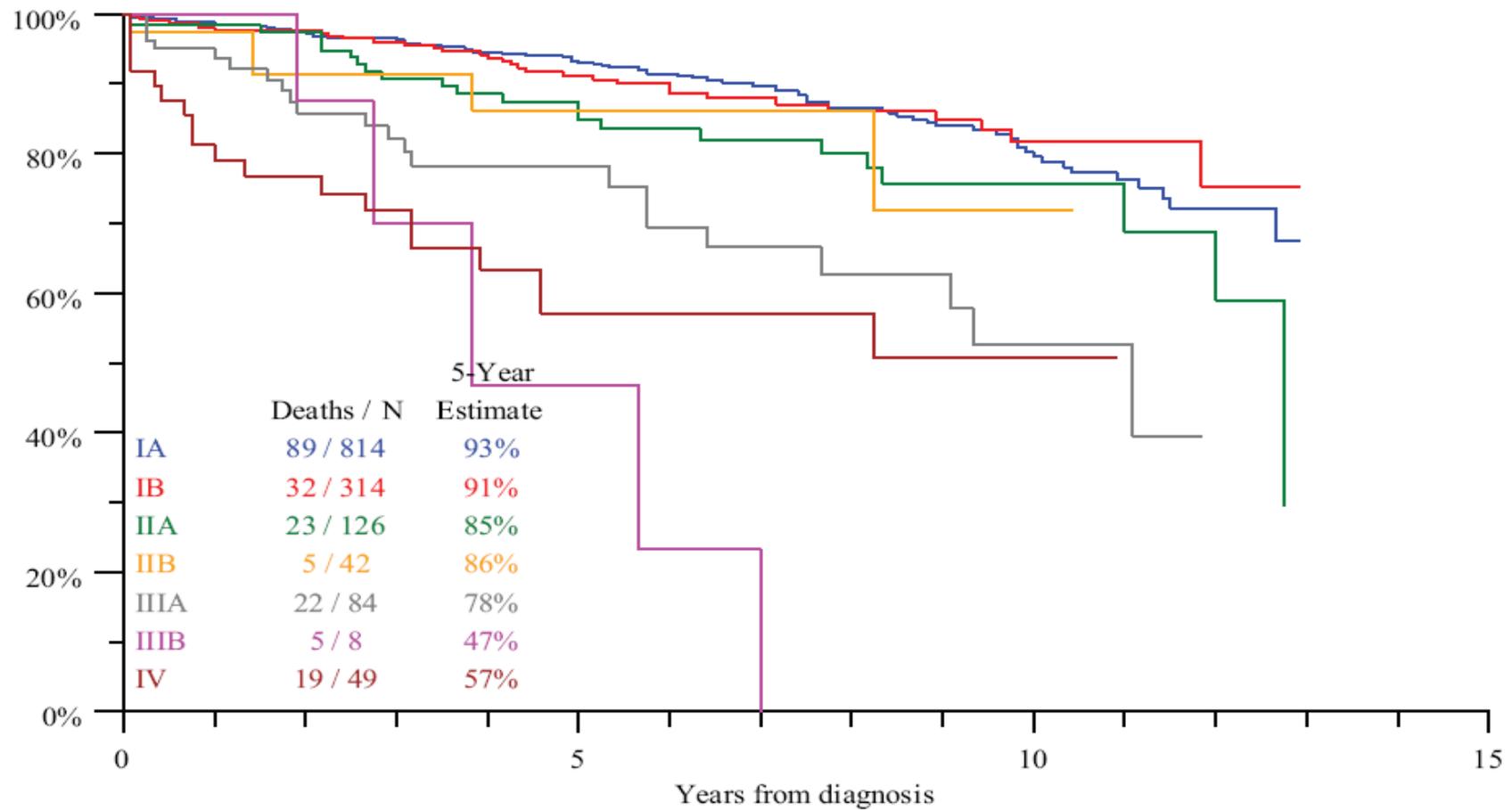
# Application aux tumeurs carcinoïdes

# Comparaison de la survie en fonction du stade (7<sup>ème</sup> édition)

	Registre IASLC	
Comparaison	HR	p
II vs I	2,94	0,0005
III vs II	5,15	< 0,0001
	Registre SEER	
II vs I	1,98	0,001
III vs II	2,25	0,003
IV vs III	1,19	0,57

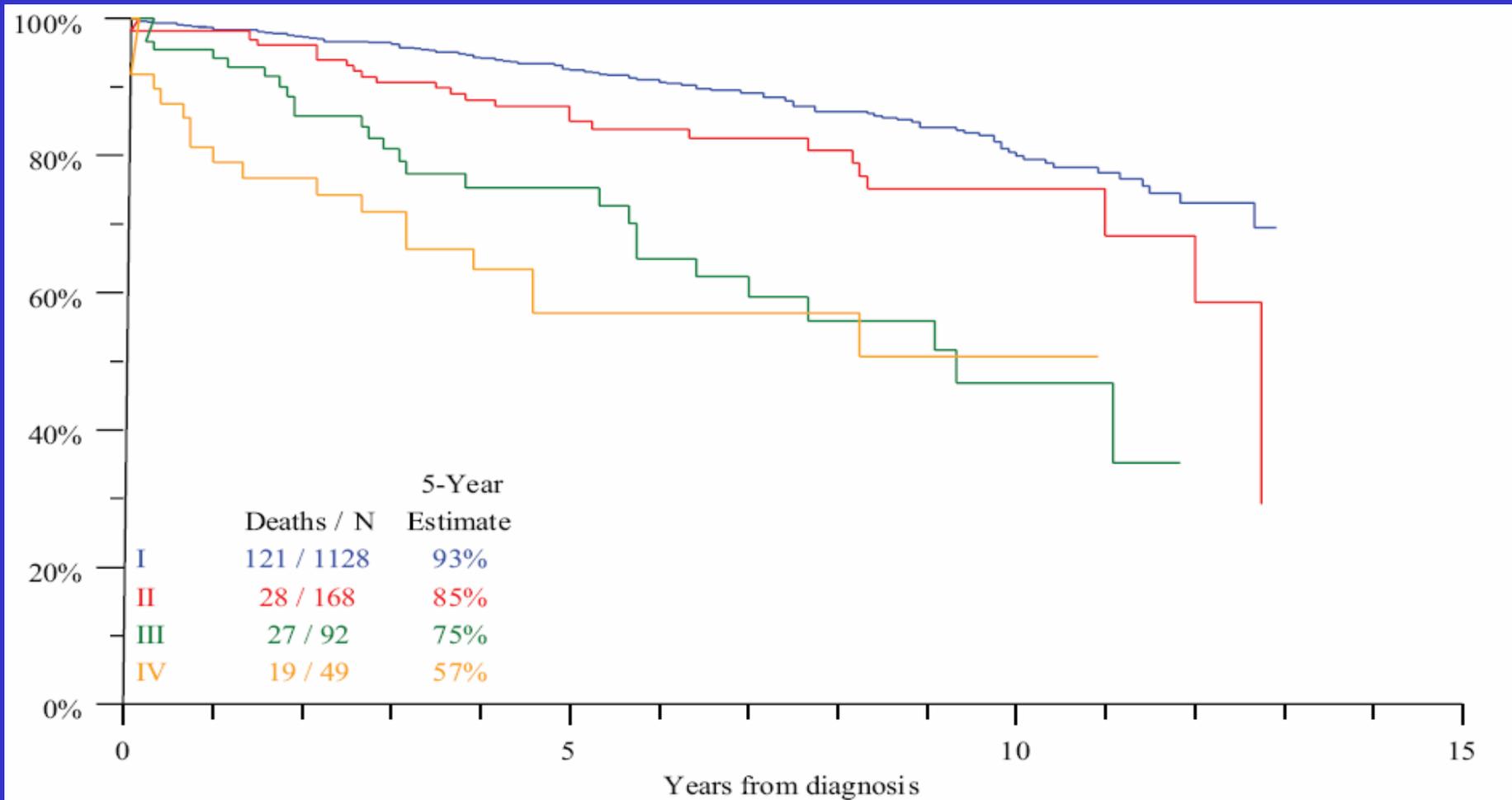
# Classification IASLC

**A**



# Classification IASLC

## Regroupement par stades



# Points à étudier

- Distinction entre carcinoïdes typiques et atypiques
- Valeur pronostique des nodules multiples dans le même lobe
- Valeur pronostique des seuils de taille de la tumeur primitive à 5 et 7 cm

# La contribution des autres facteurs pronostiques

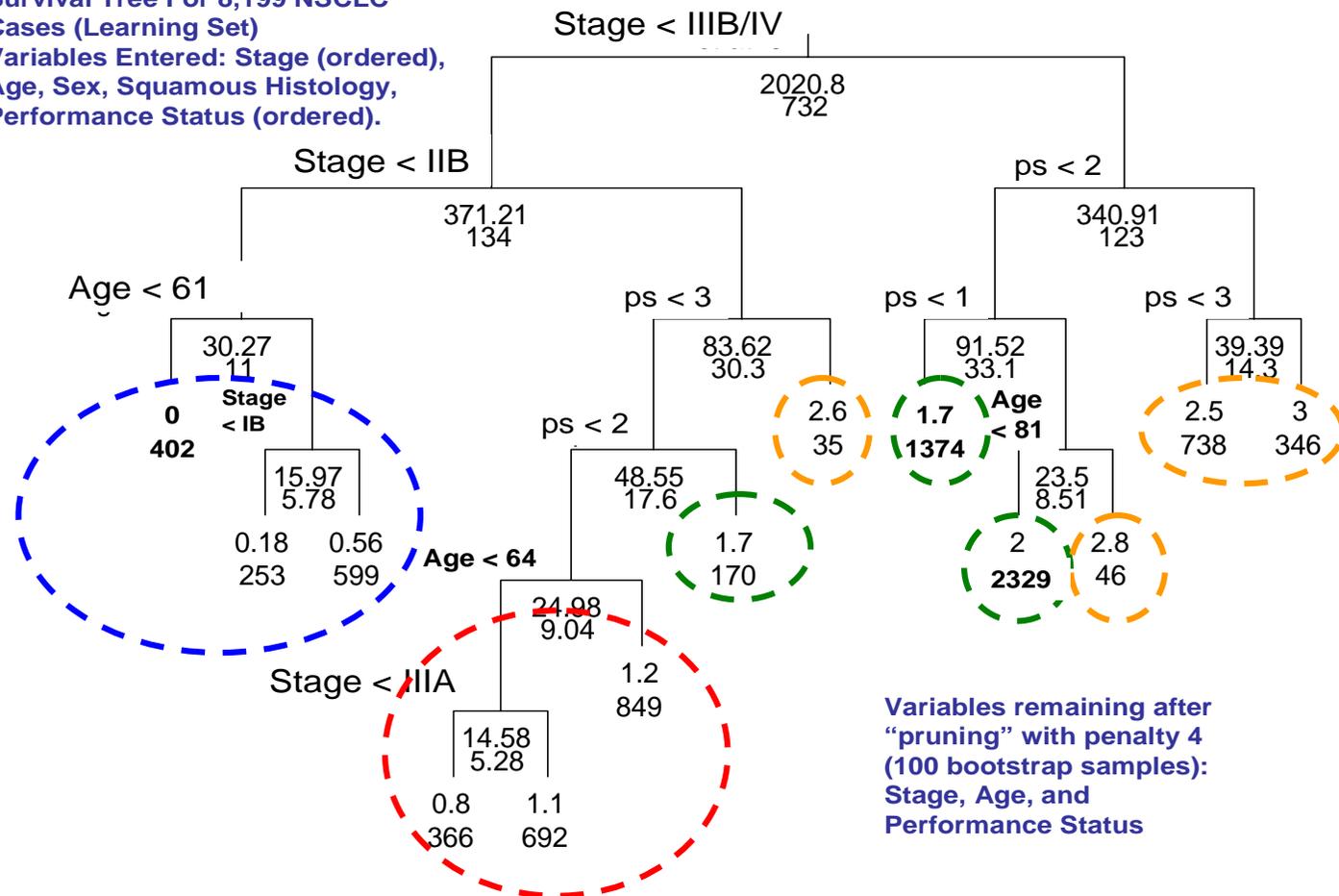
# Les CBNPC

# Analyse multivariée pour la survie par modèle de Cox pour les CBNPC (12428 cas éligibles)

<b>Variable</b>	<b>n patients (%)</b>	<b>HR</b>	<b>P</b>
Stade II	1531 (12%)	1,80	<,001
Stade IIIA	2048 (16%)	2,71	<,001
Stade IIIB/IV	7280 (59%)	5,34	<,001
Age (variable continue)	12426	1,01	<,001
Epithélioma épidermoïde	5304 (43%)	0,93	<0,001
Sexe masculin	9764 (79%)	1,17	<,001
IP 1 (vs 0)	6294 (51%)	1,38	<,001
IP 2 (vs 0)	1423 (11%)	2,09	<,001
IP 3-4 (vs 0)	579 (5%)	3,48	<,001

# Analyse RECPAM sur le groupe d'entraînement (8199 CBNPC)

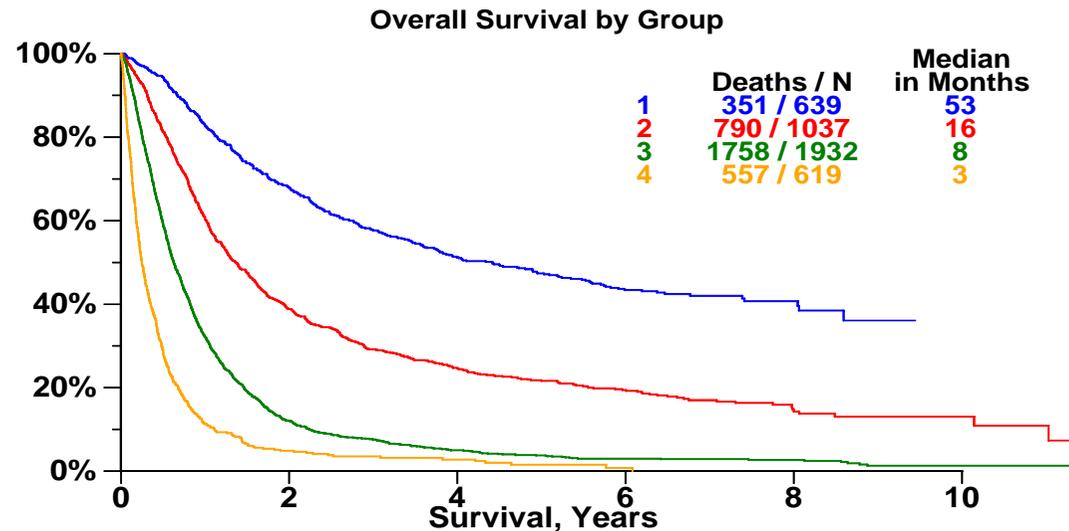
Survival Tree For 8,199 NSCLC Cases (Learning Set)  
 Variables Entered: Stage (ordered), Age, Sex, Squamous Histology, Performance Status (ordered).



Variables remaining after "pruning" with penalty 4 (100 bootstrap samples):  
 Stage, Age, and Performance Status

# Application dans le groupe de validation (4227 CBNPC)

Survival by amalgamated groups, 4,227 NSCLC Cases (Validation Set)



1 = IA/IB/IIA, any Age, any P.S.

2 = IIB/IIIA, any Age, P.S. 0-1

3 = IIB/IIIA, any Age, P.S. 2; IIIB/IV, any Age, P.S. 0; IIIB/IV, Age <81, P.S. 1

4 = IIB/IIIA, any Age, P.S. 3-4; IIIB/IV, any Age, P.S. 2-4;

IIIB/IV, Age >=81, P.S. 1

	Cancers non à petites cellules	
	Caractéristiques	Survie médiane
Groupe 1	Stade IA-IIA, tout âge, tout IP	53 mois
Groupe 2	Stade IIB-IIIA, IP 0-1, tout âge	16 mois
Groupe 3	Stade IIB-IIIA, IP 2, tout âge Stade IIIB-IV, IP 0, tout âge Stade IIIB-IV, IP 1, âge < 81 ans	8 mois
Groupe 4	Stade IIB-IIIA, IP 3-4, tout âge Stade IIIB-IV, IP 2-4, tout âge Stade IIIB-IV, IP 1, âge > 80 ans	3 mois

# Analyse multivariée des facteurs pronostiques dans les CBNPC opérés (pTNM)

TABLE 3. Survival Statistics and Comparisons from Univariate and Multivariate Cox Proportional Hazards Regression Models for all Patients, and for Females and Males Separately

Factor	Overall Survival Median (mo) <sup>a</sup> /1 yr/5 yr All Patients	Comparison	Unadjusted H.R. <sup>b</sup> All Patients	Adjusted H.R. <sup>c</sup>		
				All Patients	Females	Males
<b>Cell type</b>						
BAC	83/92%/61%					
Adenocarcinoma	45/82%/44%	Adeno vs. BAC	1.56 ( <i>p</i> < 0.0001)	1.35 ( <i>p</i> < 0.0001)	1.42 ( <i>p</i> = 0.0009)	1.25 ( <i>p</i> = 0.02)
Squamous cell	44/79%/43%	Squam vs. Adeno	1.03 ( <i>p</i> = 0.291)	0.86 ( <i>p</i> < 0.0001)	1.02 ( <i>p</i> = 0.80)	0.83 ( <i>p</i> < 0.0001)
Large cell	34/72%/41%	Large vs. Squam	1.13 ( <i>p</i> = 0.023)	1.19 ( <i>p</i> = 0.0009)	1.09 ( <i>p</i> = 0.45)	1.19 ( <i>p</i> = 0.0032)
Adenosquamous	26/73%/29%	AdSq vs. Large	1.23 ( <i>p</i> = 0.046)	0.98 ( <i>p</i> = 0.846)	1.21 ( <i>p</i> = <i>p</i> = 0.38)	0.94 ( <i>p</i> = 0.60)
<b>Gender</b>						
Female	66/85%/52%					
Male	40/79%/41%	Male vs. female	1.32 ( <i>p</i> < 0.0001)	1.21 ( <i>p</i> < 0.0001)	N/A	N/A
<b>Age</b>						
<70	49/81%/46%					
≥70	38/78%/38%	Age ≥70 vs. <70	1.28 ( <i>p</i> < 0.0001)	1.51 ( <i>p</i> < 0.0001)	1.47 ( <i>p</i> < 0.0001)	1.52 <.0001
<b>TNM category<sup>d</sup></b>						
IA	95/93%/66%					
IB	75/89%/56%	IB vs. IA	1.33 ( <i>p</i> < 0.0001)	1.30 ( <i>p</i> < 0.0001)	1.39 ( <i>p</i> = 0.0007)	1.25 ( <i>p</i> = 0.0002)
IIA	44/82%/43%	IIA vs. IB	1.39 ( <i>p</i> < 0.0001)	1.44 ( <i>p</i> < 0.0001)	1.48 ( <i>p</i> < 0.0001)	1.44 ( <i>p</i> < 0.0001)
IIB	29/74%/35%	IIB vs. IIA	1.28 ( <i>p</i> < 0.0001)	1.30 ( <i>p</i> < 0.0001)	1.43 ( <i>p</i> = 0.0003)	1.27 ( <i>p</i> < 0.0001)
IIIA	19/65%/23%	IIIA vs. IIB	1.44 ( <i>p</i> < 0.0001)	1.46 ( <i>p</i> < 0.0001)	1.44 ( <i>p</i> < 0.0001)	1.46 ( <i>p</i> < 0.0001)

# Stades avancés (IIIB/IV) : variables biologiques de routine

Variable biologique	N	âge ≥ 75ans		Sexe: masculin		I.P.		Variable biologique	
		p	HR	p	HR	p	HR	p	HR
calcium > 10,4 mg/dl	1.316	0,22	1,19	0,04	1,16	<,0001	1,35	0,001	1,55
albumine < 3,2 g/dl	1.887	0,01	1,28	0,19	1,07	<,0001	1,47	<,0001	1,45
sodium < 135 mEq/l	1.708	0,07	1,27	0,002	1,21	<,0001	1,35	<,0001	1,35
GB > 10.000 /ml	2.126	0,001	1,50	0,03	1,13	<,0001	1,42	<,0001	1,43
Hb < 12g/dl (F) ou <13g/dl (H)	1.564	0,07	1,26	0,17	1,09	<,0001	1,34	0,0003	1,21

# Stades avancés (IIIB/IV) : variables biologiques de routine

## Analyse multivariée

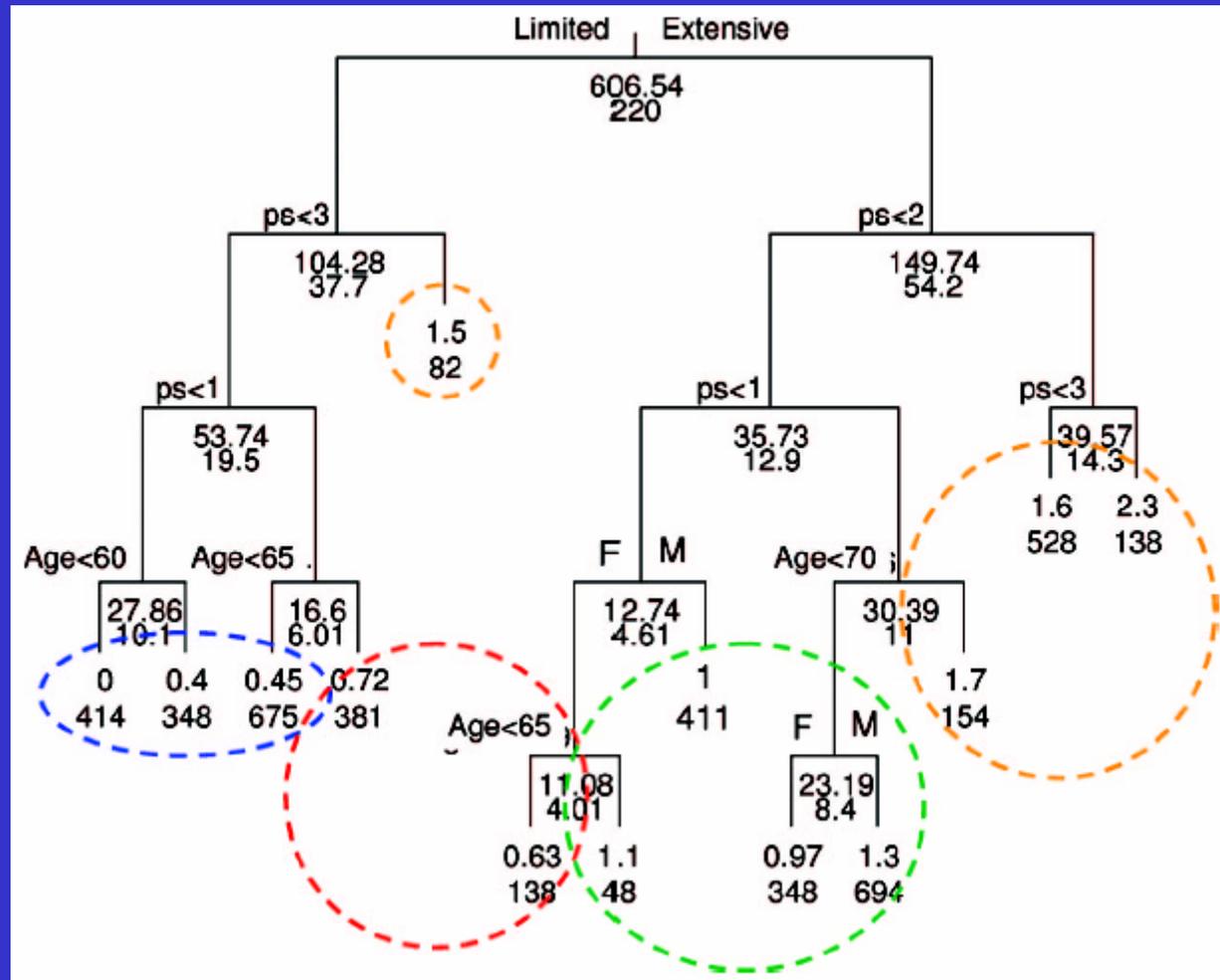
<b>Variable</b>	<b><i>P</i></b>	<b>HR</b>
Age $\geq 75$ yr	0.0415	1.39
Male	0.4761	0.93
PS (ordered: 0, 1, 2, 3–4)	$<0.0001$	1.44
Calcium $>10.4$ mg/dl	0.0077	1.77
Albumin $<32$ g /dl	0.013	1.33
Sodium $<135$ mmol/l	0.4823	1.09
Hemoglobin $<12$ g/dl for females, 13 g/dl for males	0.1235	1.16
WBC $>10,000$ cells/ $\mu$ l	$<0.0001$	1.60

# Les CBPC

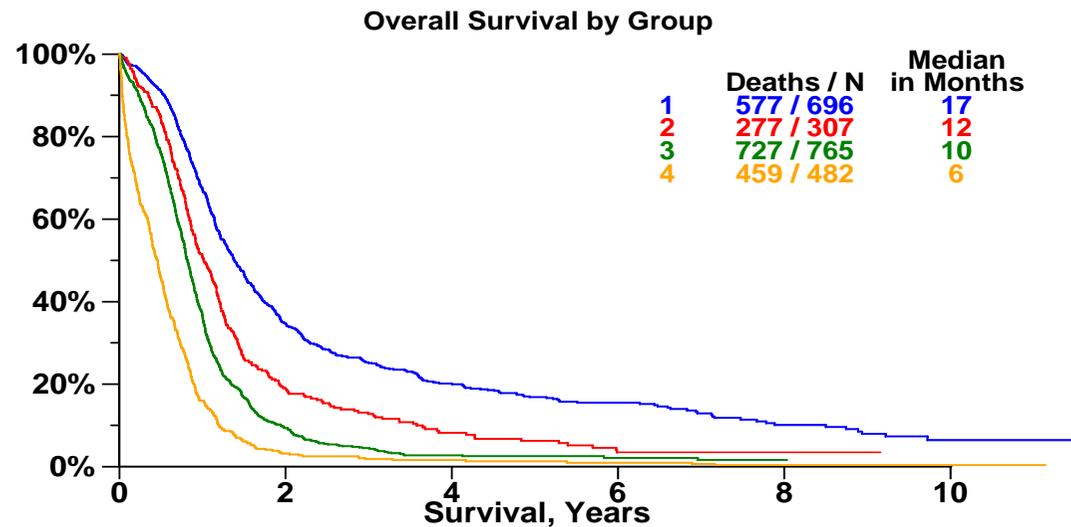
# Analyse multivariée pour la survie par modèle de Cox pour les CBPC (6609 cas éligibles)

Variable	n/N (%)	HR (IC 95% )	p
Age	N= 6609	1,01 (1,01-1,02)	<,001
ME (vsML)	3739/6609 (57%)	2,13 (2,02-2,25)	<,001
Homme (vs. Femme)	4368/6609 (66%)	1,25 (1,19-1,32)	<,001
IP 1	3161/6609 (48%)	1,36 (1,28-1,44)	<,001
IP 2	1060/6609 (16%)	1,93 (1,78-2,09)	<,001
IP 3-4	349/6609 (5%)	3,45 (3,05-3,89)	<,001

# Analyse RECPAM sur le groupe d'entraînement (4359 CBPC)



# Application dans le groupe de validation (2250 CBPC)



**Group 1:** Limited Disease, P.S. 0  
Limited Disease, P.S. 1-2, Age <65

**Group 2:** Limited Disease, P.S. 1-2, Age >=65  
Ext. Disease, P.S. 0, Sex F, Age <65

**Group 3:** Ext. Disease, P.S. 0, Sex F, Age >=65  
Ext. Disease, P.S. 0, Sex M  
Ext. Disease, P.S. 1, Age <70

**Group 4:** Limited Disease, P.S. 3-4  
Ext. Disease, P.S. 1, Age >=70  
Ext. Disease, P.S. 2-4

	Cancers à petites cellules	
Groupe 1	Maladie limitée, IP 0, âge < 60 ans Maladie limitée, IP 1-2, âge < 65 ans	17 mois
Groupe 2	Maladie limitée, IP 1-2, âge ≥ 65 ans Femme, maladie étendue, IP 0, âge < 65 ans	12 mois
Groupe 3	Femme, maladie étendue, IP 0, âge ≥ 65 ans Homme, maladie étendue, IP 0 Maladie étendue, IP 1, âge < 70 ans	10 mois
Groupe 4	Maladie limitée, IP 3-4 Maladie étendue, IP 1, âge ≥ 70 ans Maladie étendue, IP 2-4	6 mois

# Facteurs pronostiques pour le cancer bronchique identifiés par niveau de preuve par l'IASLC staging project

Variable	CBNPC	CBPC
<i>Stade clinique</i>	++++	++++
<i>Indice de performance*</i>	+++ (≥ IIB seulement)	+++
<i>Age</i>	++ (≥ IIIB seulement)	++
<i>Sexe masculin</i>	+	++
<i>Epithélioma épidermoïde</i>	+ (IIIA seulement)	NA
<i>SUV<sub>max</sub> à la TEP</i>	+	NA
<i>Calcémie</i>	+ <sup>o</sup>	-
<i>Albuminémie</i>	+ <sup>o</sup>	+
<i>Natrémie</i>	+ <sup>o</sup>	+
<i>Leucocytose</i>	+ <sup>o</sup>	-
<i>Hémoglobinémie</i>	+ <sup>o</sup>	-

NA : non applicable

\* : mesuré par l'échelle OMS (ou Zubrod ou ECOG)

<sup>o</sup> : maladies avancées (stades IIIB/IV)

# Conclusion : une nouvelle classification pour 2010 (ISS UICC 7ème édition)

Descripteur T/M (6 <sup>ème</sup> édition)	Changement T/M proposé	N0	N1	N2	N3
T1 ( $\leq 2$ cm)	<b>T1a</b>	IA	IIA	IIIA	IIIB
T1 ( $>2 - 3$ cm)	<b>T1b</b>	IA	IIA	IIIA	IIIB
T2 ( $>3 - 5$ cm)	<b>T2a</b>	IB	<b>IIA</b>	IIIA	IIIB
T2 ( $>5 - 7$ cm)	<b>T2b</b>	<b>IIA</b>	IIB	IIIA	IIIB
T2 ( $\geq 7$ cm)	<b>T3</b>	<b>IIB</b>	<b>IIIA</b>	IIIA	IIIB
T3 par invasion		IIB	IIIA	IIIA	IIIB
T4 (nodule même lobe)		<b>IIB</b>	<b>IIIA</b>	IIIA	IIIB
T4 par extension		<b>T4</b>	<b>IIIA</b>	<b>IIIA</b>	IIIB
M1 (nodule pulmonaire ipsilatéral)		<b>IIIA</b>	<b>IIIA</b>	<b>IIIB</b>	<b>IIIB</b>
T4 (atteinte pleurale)	<b>M1a</b>	<b>IV</b>	<b>IV</b>	<b>IV</b>	<b>IV</b>
M1 (nodule pulmonaire controlatéral)		IV	IV	IV	IV
M1 (métastase à distance)	<b>M1b</b>	IV	IV	IV	IV

# Quelques commentaires

- Attention à la conversion des banques de données sans données précises sur les descripteurs modifiés
- Attention à l'application des algorithmes et RPC basées sur les stades

# L'étude prospective

Component	Objective
T	<p>Assess the prognostic impact of tumor size.</p> <p>Assess the classification capacity of each descriptor defining T-status.</p> <p>Study new conditions not included in the present T (e.g., differences between parietal pleura invasion and rib invasion).</p>
N	<p>Assess the prognostic impact of N-status.</p> <p>Explore the prognostic impact of involved lymph node “zones” within N1 and N2 categories.</p> <p>Assess the prognostic impact of:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Nodal extent (single vs. multiple station involvement in N1 and N2 locations),</li> <li>Nodal size, i.e., the largest involved node within the relevant N category, and</li> <li>Individual nodes being involved in each nodal category.</li> </ul> <p>Assess the prognostic impact of extracapsular extension.</p> <p>Assess the prognostic impact of the N3 nodal location, i.e., contralateral mediastinum, ipsilateral or contralateral supraclavicular fossa.</p>

M Assess the prognostic impact of M-status, especially those descriptors now included within the new category of M1a proposed by the IASLC for the 7th edition.

Assess the prognostic impact of:

Single metastasis in a single organ

Multiple metastases in a single organ, and

Multiple metastases in several organs.

Other Assess the prognostic impact of histologic type and grade.

Assess the reliability of staging methods utilized in clinical staging (for those tumors with pretreatment and postsurgical classification).

Assess the prognostic impact of complete, incomplete, and uncertain resections, according to the proposed definitions of the IASLC.

Assess the prognostic impact of clinical factors, including co-morbidity and pulmonary function tests.

Assess the prognostic impact of maximum standard uptake value (SUV max), at the primary site and in any positive nodal sites, for those patients with positron emission tomography (PET) scans in the pretreatment staging.



INTERNATIONAL ASSOCIATION  
FOR THE STUDY OF LUNG CANCER

# Staging Handbook in Thoracic Oncology



Peter Goldstraw, FRCS, Executive Editor

A Thoracic Oncology Reference Developed in Collaboration with the



International Union  
Against Cancer

American Joint Committee  
on Cancer

Articles publiés dans  
Journal of Thoracic Oncology  
disponibles gratuitement

# Principales publicaciones (1)

- Goldstraw P et al. The International Association for the Study of Lung Cancer International Staging Project on Lung Cancer. J Thorac Oncol 2006; 1(4):281-286
- Shepherd FA et al. The International Association for the Study of Lung Cancer lung cancer staging project: proposals regarding the clinical staging of small cell lung cancer in the forthcoming (seventh) edition of the tumor, node, metastasis classification for lung cancer. J Thorac Oncol 2007; 2(12):1067-1077
- Rusch VW et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the N descriptors in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol 2007; 2(7):603-612.
- Rami-Porta R et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the T descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol 2007; 2(7):593-602
- Postmus PE et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for revision of the M descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of lung cancer. J Thorac Oncol 2007; 2(8):686-693.

# Principales publications (2)

- Goldstraw P et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol* 2007; 2(8):706-714
- Groome PA et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: validation of the proposals for revision of the T, N, and M descriptors and consequent stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol* 2007; 2(8):694-705
- Travis WD et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the inclusion of broncho-pulmonary carcinoid tumors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2008; 3(11):1213-1223

# Principales publications (3)

- Sculier JP et al. The impact of additional prognostic factors on survival and their relationship with the anatomical extent of disease expressed by the 6th Edition of the TNM Classification of Malignant Tumors and the proposals for the 7th Edition. J Thorac Oncol 2008; 3(5):457-466
- Rusch VW et al. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol 2009; 4(5):568-577
- Chansky K et al. The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Prognostic Factors and Pathologic TNM Stage in Surgically Managed Non-small Cell Lung Cancer. J Thorac Oncol 2009