

La classification des cancers

Objectifs pédagogiques

Expliquer les raisons pour lesquelles les tumeurs doivent être classées avant tout traitement

Enumérer les différents éléments pris en compte pour la classification

Expliquer la méthodologie générale utilisée pour les classements

Indiquer les éléments retenus pour la classification locale

Indiquer les éléments retenus pour la classification ganglionnaire

Indiquer les éléments retenus pour la classification des métastases

Utilisation des marqueurs tumoraux

Utilisation de l'histologie

Expliquer la classification en stades

Expliquer la classification TNM

Connaître les bases de la classification en corrélation avec les résultats attendus pour quelques grandes tumeurs :

Cancer des cordes vocales

Cancer du poumon

Cancer du sein

Cancer du colon

Cancer du col utérin

Cancer de l'ovaire

Cancer du testicule

Cancer de la prostate

Indiquer les principales classifications de l'état général

Pourquoi classer les tumeurs cancéreuses ?

La classification des tumeurs a plusieurs buts :

- prévoir le pronostic,
- adapter la thérapeutique à la situation clinique,
- comparer les résultats thérapeutiques entre groupes de malades relativement homogènes,
- permettre des études thérapeutiques permettant de mettre en évidence un progrès thérapeutique.

Elle va donc permettre de définir des groupes thérapeutiques pour lesquels un protocole thérapeutique, prenant en compte toutes les possibilités thérapeutiques, sera établi.

Il est indispensable de faire une classification tumorale avant tout traitement pour permettre

- de ne pas proposer un traitement inutile (par exemple : intervention mutilante alors que le malade présente déjà des métastases),
- de proposer le traitement le plus adapté (par exemple : traitement à visée générale alors qu'un traitement à visée locale est plus adapté).

Eléments pris en compte pour la classification des tumeurs

Très vite, les médecins ayant échangé leurs données sur les résultats thérapeutiques ont ressenti la nécessité de baser leur classification commune sur des données objectives et surtout faciles à comprendre et mettre en pratique par tous les intervenants.

La plupart des classifications ont une base initiale clinique. Cependant parfois, d'autres éléments seront pris en considération.

Les éléments déterminants sont :

- l'importance de l'envahissement local,
- l'importance de l'envahissement à distance,
- le type histologique et éventuellement des grades spécifiques à ce type de cancer,
- éventuellement des marqueurs tumoraux divers,
- (à l'avenir, les différents marqueurs géniques - recherche d'anomalies génétiques)
- l'état général du malade.

Méthodologie générale

De nombreuses réunions d'experts se sont mises en place depuis des années.

Peu après la seconde guerre mondiale, le Pr. Pierre DENOIX (Directeur de l'Institut Gustave ROUSSY de Villejuif), lors des différents congrès de l'Union Internationale Contre le Cancer (**UICC**) a proposé une classification dite TNM, qui regroupe l'atteinte locale (ou T), ganglionnaire (ou N) et métastatique (ou M).

Au fur et à mesure de l'étude des résultats des traitements des cancers selon ces classifications, des améliorations de ces classifications ont été mises en place, notamment compte tenu de la **meilleure connaissance des facteurs de pronostic**. A intervalles réguliers, au vu des résultats cliniques, de nouvelles modifications sont proposées.

On comprend ainsi l'importance de la **surveillance clinique régulière**, seule capable de nous donner l'information sur la valeur des classifications, la connaissance des facteurs pronostiques, l'intérêt de telle ou telle amélioration thérapeutique, la survenue des complications tardives, qui peuvent modifier le pronostic final.

Les différents Centres Régionaux de Lutte contre le Cancer participent à la collecte des résultats des malades traités dans les Centres, sous forme de l'**Enquête Permanente Cancer**. Ils s'associent aussi à la collecte de résultats au niveau international, comme par exemple la Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (**FIGO**), qui regroupe tous les 2-3 ans les résultats de centaines de services cliniques dans le monde.

Le protocole thérapeutique

L'étude rétrospective permet ainsi d'ajuster la thérapeutique, et de définir, selon la classification, des arbres de décision, dont chaque carrefour, chaque étape sont motivés par les résultats et complications observés. Cette définition de protocole nécessite à la fois :

- une mise à jour continue de ses connaissances de la littérature scientifique,
- une grande précision dans la méthodologie de rédaction du protocole,
- une rigueur constante dans l'application quotidienne des protocoles définis,
- une participation aussi fréquente que possible aux études thérapeutiques (essais),
- une régularité bien organisée dans le suivi post thérapeutique,

- une exhaustivité volontariste et permanente dans la collecte et la présentation des résultats.

On verra plus loin que la confrontation des résultats et des expériences de cliniciens et de scientifiques de différentes spécialités, ce qu'on appelle la pluridisciplinarité constitue le fondement même de la définition de protocoles thérapeutiques efficaces.

Bilan local d'extension

Il consiste, à partir de l'examen clinique initial complet, à demander les examens complémentaires qui permettront d'établir l'extension qu'a pris le cancer, et de proposer ainsi une thérapeutique adaptée.

Bien sûr, dans l'absolu, tous les cancers peuvent donner toutes les métastases : cependant, la fréquence de survenue élective de certaines métastases permet de définir un bilan standard pour la plupart des localisations cancéreuses.

Extension locale

L'étude de l'extension locale a pour but de préciser le siège et les dimensions de la tumeur, ses relations avec les organes voisins. Elle s'apprécie sur le volume tumoral, selon des moyens différents adaptés à la localisation tumorale.

Evaluation d'une tumeur superficielle

L'examen clinique permet souvent de préciser un certain nombre de données.

Ainsi, pour le cancer du sein, on peut :

- mesurer les diamètres du nodule mammaire,
- préciser sa localisation par rapport au mamelon,
- vérifier ses rapports avec la peau : adhérence, envahissement cutané (phénomène de peau d'orange),
- vérifier sa mobilité par rapport au muscle pectoral et au gril costal,
- la mammographie permet une évaluation objective plus exacte, et précise d'autres caractères radiologiques typiques d'un cancer : irrégularité des structures, aspect étoilé, microcalcifications.

Une situation analogue s'observe pour la thyroïde, le testicule : dans ces tumeurs, l'examen clinique simple permet déjà une bonne classification.

Evaluation locale d'une tumeur accessible à l'examen clinique

Une combinaison des examens cliniques et complémentaires permet d'évaluer l'extension locale.

Dans le cancer du col de l'utérus,

- l'examen au spéculum permet de mesurer les diamètres de la lésion et de définir l'invasion de la cavité vaginale,
- les touchers pelviens (surtout le toucher rectal) permet d'apprécier l'infiltration de la paroi vaginale et des paramètres,
- l'urographie intraveineuse détecte une compression urétérale au niveau des paramètres,
- la cystoscopie étudie l'atteinte vésicale éventuelle, et en cas de doute la rectoscopie l'atteinte rectale.

Pour une bonne classification de la tumeur du col utérin, un **examen gynécologique sous anesthésie générale** est nécessaire pour permettre un examen tranquille des lésions, sur une patiente complètement détendue. Un tel examen est impératif pour la classification de la FIGO.

Une situation analogue s'observe pour les cancers de la langue, les cancers ORL, le cancer de la prostate, le cancer du rectum : l'examen clinique permet une bonne évaluation. Il est complété si besoin par des examens complémentaires simples parfois pratiqués sous anesthésie générale.

Evaluation des cancers profonds

L'inventaire nécessite la combinaison d'examens plus complexes.

Pour le cancer colique, c'est essentiellement la colonoscopie qui permet de faire le diagnostic, et d'évaluer l'invasion superficielle. Cependant, l'importance de l'évaluation de l'atteinte en profondeur de la tumeur nécessite la pièce chirurgicale.

Pour le cancer bronchique, la bronchoscopie permet d'évaluer les dimensions de la tumeur, mais non son degré d'infiltration, qui nécessite un scanner thoracique, et une éventuelle médiastinoscopie. Malgré ces examens, les surprises opératoires sont fréquentes.

Pour le cancer de l'ovaire, c'est la **laparotomie exploratrice** qui permet de faire une classification correcte.

Bilan d'extension ganglionnaire

Evaluation clinique

Elle est rendue possible, pour certains cancers, par l'étude des voies du drainage lymphatique.

Le ganglion envahi a un aspect plus ou moins typique : augmentation et induration des ganglions, indolence, mobilité plus ou moins réduite du ganglion par rapport au tissu sous-jacent, absence de réaction inflammatoire (sauf dans les formes inflammatoires de cancer ou en cas de surinfection de celui-ci).

On recherchera, par la palpation soigneuse des aires ganglionnaires :

- ganglions axillaires dans le cancer du sein, mais les territoires mammaires internes ne peuvent être explorés ainsi,
- ganglions cervicaux dans les cancers ORL,
- ganglions inguinaux des cancers de la vulve, de la verge, des mélanomes des membres inférieurs,
- ganglion sus-claviculaire des métastases à distance (ce n'est plus une extension régionale).

Evaluation paraclinique

La plupart des ganglions nécessitent des examens complémentaires :

- la **lymphographie pédieuse**, réservée aux lymphopathies mais également pour certaines études aux cancers du col de l'utérus, montrant l'hypertrophie ganglionnaire, la présence de lacunes ganglionnaires, voire un aspect fantomatique d'un ganglion, et éventuellement une dérivation ou un blocage du produit de contraste en cas d'atteinte ganglionnaire massive,
- le **scanner abdomino-pelvien** et/ou thoracique, montrant les ganglions augmentés de volume, à partir d'un centimètre environ, dont la signification n'est pas toujours évidente,

- plus rarement l'échographie abdominale,
- ou encore une IRM.
- La scintigraphie utilisant le FluoroGlucose et la **caméra à positons** est en cours d'évaluation.

Evaluation chirurgicale

Les méthodes cliniques et paracliniques ne permettent pas de conclure de façon définitive.

Aussi, pour de très nombreux cancers, la chirurgie cancérologique correcte comporte-t-elle une lymphadénectomie des ganglions satellites, et une étude histologique de principe.

Bilan d'extension métastatique

Le risque de métastases existe pour tous les cancers, cependant il est quasi inexistant pour les carcinomes baso-cellulaires de la peau, et rare pour les tumeurs cérébrales.

Le bilan recherchera les métastases selon les localisations préférentielles, définies plus haut.

Quatre organes sont étudiés fréquemment :

- les **poumons** : radiographie simple et de plus en plus scanner pulmonaire avec coupes centimétriques,
- le **foie** : essentiellement échographie, parfois scanner, la biologie hépatique et notamment les enzymes étudiant la rétention biliaire (g-GT),
- les **os** : scintigraphie osseuse, la plus sensible, pour les lésions ostéocondensantes ou mixtes, peu utile pour les lésions purement ostéolytiques comme celles du cancer du rein ; toute hyperfixation à la scintigraphie ne signifie pas métastase : l'importance et la morphologie des fixations doivent être prises en considérations. On pratique des radiographies osseuses à la demande ou pour confirmer la nature néoplasique. Pour certaines localisations, notamment vertébrales, la pratique d'une IRM permet en outre d'étudier les rapports avec les structures méningées.
- le **cerveau** : scanner cérébral ou IRM, et pour certaines tumeurs : ponction lombaire systématique.

Certaines tumeurs nécessitent parfois des examens particuliers : myélogramme ou biopsie osseuse des lymphomes.

Marqueurs tumoraux

Le bilan de métastase doit être particulièrement soigneux lorsque les marqueurs tumoraux sont élevés et font redouter une extension à distance :

- **Ca 19-9** ou **ACE** dans les cancers coliques,
- **Ca 15-3** dans les cancers mammaires,
- **PSA** dans les tumeurs prostatiques,
- **HCG** et **AFP** dans les tumeurs testiculaires, etc..

Certaines classifications pronostiques font intervenir le taux des marqueurs, et modifient ainsi l'attitude thérapeutique (notamment tumeurs germinales testiculaires ou extra-testiculaires).

On verra plus loin que la classification des tumeurs testiculaires en stades fait intervenir les taux sériques (S1 à S3).

Dans les tumeurs prostatiques, un taux élevé de PSA (supérieur à 20) doit faire douter du caractère apparemment local de la lésion tumorale observée et éventuellement modifier la

décision thérapeutique (prostatectomie radicale par exemple). On se rappellera les **tables de Partin** (cf. chapitre sur les marqueurs tumoraux).

Classification anatomo-pathologique

La classification anatomo-pathologique est un élément essentiel pour la classification des tumeurs. Quelques exemples :

Poumons

Ainsi, une **tumeur pulmonaire** à petites cellules n'a pas du tout le même pronostic que les autres formes histologiques des cancers du poumon, notamment les cancers épidermoïdes. Leur pronostic spontané est catastrophique (quelques mois de survie). Mais, leur sensibilité à la chimiothérapie est bien plus marquée. A l'inverse, les adénocarcinomes pulmonaires ont souvent une localisation plus périphérique et une évolutivité moindre que les cancers épidermoïdes.

Ainsi, on ne parlera pas de cancers du poumon mais de cancers du poumon à petites cellules et de cancers du poumon 'non à petites cellules'.

Thyroïde

On peut distinguer au moins deux formes très différentes de cancers de la thyroïde : les cancers papillaires (plus ou moins bien différenciés), dont l'évolution est assez lente et qui sont, pendant très longtemps, même dans les formes métastatiques, sensibles à une irradiation par curiethérapie métabolique), les cancers médullaires de la thyroïde, caractéristique par leur sécrétion de calcitonine et dont l'évolution est actuellement peu influencée par la thérapeutique.

Lorsqu'on parle habituellement des cancers thyroïdiens, on parle des adénocarcinomes papillaires : mélanger d'autres formes histologiques (notamment pour la publication des résultats thérapeutiques) n'a aucun sens clinique.

Testicule

Les tumeurs testiculaires sont d'évolution spontanée assez similaire quelle que soit l'histologie, mais les séminomes sont très sensibles à la radiothérapie (et éventuellement à la chimiothérapie), alors que les tumeurs non séminomateuses sont peu sensibles à l'irradiation (il faudrait administrer des doses trop importantes (donc trop toxiques) pour les réduire, et par contre très sensibles à la chimiothérapie. Certaines formes histologiques parmi ces tumeurs (notamment les formes avec fort contingent chorio-carcinomateux) sont d'évolution plus rapide et de sensibilité différente à la chimiothérapie. On a déjà signalé l'importance des marqueurs pour la classification.

Lymphomes

Les lymphomes nécessitent une étude anatomo-pathologique très détaillée pour permettre une bonne classification : lymphomes de type maladie de Hodgkin (dont on distingue plusieurs types histologiques) et lymphomes dits non hodgkiniens avec des classifications variées cherchant à 'coller' à l'évolution clinique spontanée. L'apparition de la biologie moléculaire moderne et de l'immunohistochimie a bouleversé ces classifications.

Sein

A l'intérieur d'un même type histologique, on observe des degrés variés de **différenciation tissulaire** permettant des classifications diverses suivant la localisation.

Ainsi, pour le cancer du sein, la classification de **Scarff, Bloom et Richardson** permet de distinguer des formes peu différenciées, qui, même pour une tumeur très limitée et enlevée en totalité, vont pousser les oncologues à préconiser une chimiothérapie adjuvante systématique, devant le risque important de récurrence rapide.

Prostate

Il en est de même pour les cancers de la prostate. Il existe, en général, une grande hétérogénéité dans la différenciation tissulaire au sein de la tumeur.

Gleason a proposé un grading qui additionne la partie la plus fréquemment rencontrée et la partie la moins fréquemment rencontrée. Ainsi, une **classification Gleason** (II + IV) signifie que l'on trouve majoritairement une différenciation de type II et de façon plus minoritaire (mais importante) de type IV. On peut ainsi parler de grade (VI + II) ou (I=I) de Gleason. La somme de ces deux données constitue un élément pronostique important et va modifier la thérapeutique.

Classification en stades

Une première classification par stades a été proposée depuis longtemps notamment par les différentes sociétés savantes qui ont traité telle ou telle localisation.

Le schéma suivant sert de trame à ces classifications :

Stade	Description
Stade 0	Cancer in situ (non invasif)
Stade 1	Invasion très localisée, sans métastases à distance
Stade 2	Extension limitée localement et/ou atteinte ganglionnaire satellite minime
Stade 3	Atteinte locale importante et/ou atteinte ganglionnaire satellite majeure
Stade 4	Tumeur avancée localement et/ou métastases à distance

Différentes classifications selon les organes ont été proposées.

Ces classifications sont proches des stratégies thérapeutiques, mais ne sont pas toujours aussi claires que la classification TNM (cf plus loin). Avec le temps, cependant, on peut constater un rapprochement entre les classifications en stades proches de la pratique des sociétés savantes et la classification TNM qui a une vocation plus universelle.

L'UICC (Union Internationale contre le Cancer) qui promeut la classification TNM a demandé aux praticiens experts de revoir régulièrement les classifications pour les rendre le plus possible proches du pronostic.

Classification TNM

Il s'agit d'une classification

- soit purement clinique préfixe 'c' (cTNM)
- soit après traitement chirurgical et examen anatomopathologique : préfixe 'p' (pTNM)
- S'il s'agit d'une récurrence, on peut utiliser le préfixe 'r' (rTNM).

Le critère T

Ce critère concerne la tumeur primitive.

T	Description
T x	la tumeur primitive ne peut être étudiée
T 0	il n'y a pas de tumeur primitive
T 1	atteinte très limitée,
T 2	atteinte plus importante (en général, la taille dépasse 2 cm)
T 3	atteinte des tissus conjonctifs voisins (fixité),
T 4	atteinte des organes voisins.

Le critère N

Ce critère concerne les ganglions régionaux.

N	Description
N x	il n'est pas possible de statuer sur les ganglions,
N 0	la recherche de ganglions satellites est négative,
N 1	atteinte minime ganglionnaire des ganglions proximaux,
N 2	atteinte majeure ganglionnaire des ganglions proximaux,
N 3	atteinte des ganglions au delà des ganglions proximaux.

Le critère M

Il décrit la présence ou non de métastases.

N	Description
M x	il n'y a pas d'éléments permettant de statuer sur les métastases,
M 0	il n'y a pas de métastases à distance,
M 1	il existe une (ou des) métastase(s) à distance

On décrit la localisation de la métastase par les suffixes :

- **pul** (poumon),
- **oss** (os),
- **hep** (foie),
- **bra** (cerveau),
- **lym** (ganglion à distance),
- **pleu** (plèvre),
- **per** (péritoine),
- **ski** (peau),
- **oth** (autre site).

Le critère G

Il décrit le grading histologique pour les tumeurs épithéliomateuses.

G	Description
G x	pas de précision sur le grade histologique
G 1	tumeur bien différenciée,
G 2	tumeur moyennement différenciée,
G 3	tumeur peu ou indifférenciée.

Le critère S

Il décrit les marqueurs sériques et est utilisé notamment pour les cancers testiculaires (cf. plus loin).

Exemples de classification

Les exemples de classifications ci-dessous sont illustrés de schémas redessinés à partir des documents fournis par l'Union Internationale contre le Cancer (UICC).

Cancer des cordes vocales

Le tableau suivant donne les grandes lignes de la classification.

Classification T

Classification	Description
T1 T1a T1b	Limité à la corde vocale mobile Une seule corde vocale Les deux cordes vocales
T2	Atteinte sus ou sous glottique et/ou mobilité diminuée de la corde vocale atteinte
T3	Tumeur limitée au larynx mais corde fixée
T4	Extension de la tumeur au delà du larynx : atteinte du cartilage thyroïde et/ou aux structures extra-laryngées : oropharynx, tissus mous du cou, trachée, thyroïde

Classification N

Classification	Description
N1	Ganglions homolatéraux \leq 3 cm
N2a	Ganglion homolatéral unique de 3 à 6 cm
N2b	Ganglions multiples homolatéraux \leq 6 cm
N2c	Ganglions bilatéraux de \leq 6cm
N3	Ganglion(s) de $>$ 6 cm.

Résultats thérapeutiques habituels

Tumeur supra-glottique du larynx			Tumeur des cordes vocales		
T	Contrôle local	Survie à 5 ans	T	Contrôle local	Survie à 5 ans
T1	80-90%	65-90%	T1	85-95 %	80-95 %
T2	60-80%	50-65%	T2	65-75 %	60-85 %
T3	35-70%	35-55%	T3	20-35 %	35-60 %
T4	30-60%	15-40%	T4	15-30 %	10-30 %

On remarquera que malgré des chirurgies de plus en plus mutilantes, la survie à 5 ans se dégrade avec le stade : ceci est en rapport avec la fréquence de plus en plus grande des métastases à distances (et des adénopathies monstrueuses observées cliniquement).

Cancer du poumon

La classification des cancers du poumon (ou plutôt des cancers des bronches) repose sur le TNM et un regroupement plus chirurgical en stades, issus de ce TNM.

Classification du T

Statut T	Description
TX	Tumeur prouvée par la cytologie bronchique, mais non visualisée ni à la radio, ni en bronchoscopie
T0	Pas de tumeur primaire
Tis	Carcinome in situ
T1	Tumeur de 3cm ou moins, entourée de parenchyme pulmonaire ou la plèvre, sans invasion des bronches lobaires proximales en bronchoscopie.
T2	Tumeur de plus de 3cm ou tumeur envahissant la plèvre viscérale ou associée à une atelectasie n'intéressant pas tout un poumon. A la bronchoscopie, la tumeur est située au niveau lobulaire et à au moins 2cm de la carène.
T3	Tumeur de taille indifférente avec une extension à la paroi thoracique, au diaphragme, à la plèvre ou au péricarde sans atteinte du cœur, des grands vaisseaux, de la trachée, de l'œsophage ou du corps vertébral Ou atteinte de la bronche principale sans atteinte de la carène Ou atelectasie de tout un poumon
T4	Atteinte du médiastin, du cœur, des grands vaisseaux, de la trachée, de l'œsophage, du corps vertébral, de la carène ou épanchement pleural positif.

Classification du N

Statut N	Description
N0	Pas de métastases des ganglions régionaux
N1	Atteinte(s) ganglionnaire(s) homolatérale(s) péri-bronchique(s) et/ou homolatérale(s) hilare(s) y compris une extension directe à partir de la tumeur primitive.
N2	Adénopathie(s) régionale(s) médiastinale(s) homolatérale(s) et/ou sous-carénaire(s)
N3	Atteinte(s) ganglionnaire(s) médiastinale(s) contro-latérale(s), hilare(s) contro-latérale(s), scalénique(s) homo- ou contro-latérale(s) ou sus-claviculaire(s)

Regroupement en stades

Stades	Description
Stade 0	In situ
Stade 1	T1 N0 M0 ou T2 N0 M0
Stade 2	T1N1M0 ou T2 N1 M0 (pas d'atteinte médiastinale)
Stade 3a	Atteinte extra-pulmonaire (T3 N0 M0 ou T3 N1 M0, T3 N2 M0, T2 N2 M0)
Stade 3b	T1-4 N3 M0, T4 et N1-3 M0
Stade 4	Atteinte métastatique

Résultats thérapeutiques habituels

Stades	Description	Survie à 5 ans
Stade 1a	T1 N0 M0	> 70%
Stade 1b	T2 N0 M0	60%
Stade 2a	T1 N1 M0 ou	50%
Stade 2b	T2 N1 M0 (pas d'atteinte médiastinale)	30-40%
Stade 2b	T3, N0-N1,M0	30-40%
Stade 3a	Atteinte extra-pulmonaire (T3 N0 M0 ou T3 N1 M0, T3 N2 M0, T2 N2 M0)	10-30%
Stade 3b	T1-4 N3 M0, T4 et N1-3 M0	< 10%
Stade 4	Atteinte métastatique	< 5%

Cancer du sein

La classification T

Classification	Description
Tis	Tumeur in situ
T1 T1a T1b T1c	<= 2cm <= 0,5 cm, 0,5 cm à 1 cm, 1 à 2 cm
T2 T2	> 2 cm à <= 5 cm
T3 T3	> 5 cm
T4 T4a T4b T4c	Atteinte de la paroi et/ou de la peau Atteinte de la paroi thoracique Œdème ou ulcération ou nodules cutanés, A la fois 4a et 4b
T4d	Cancer inflammatoire

Classification N

Classification	Description
N1	Ganglion(s) axillaire(s) mobile(s) pN1a : micrométastases seulement, pN1b : métastase macroscopique i : 1 à 3 ganglions < 2 cm ii : >= 3 ganglions < 2cm iii : rupture capsulaire (< 2 cm) iiii : >= 2cm
N2	Ganglion axillaire fixé
N3	Ganglion mammaire interne.

Résultats habituellement observés

Dans la forme classique (hors formes inflammatoires), le T a relativement peu d'importance sur la survie des cancers du sein (à l'exception de l'atteinte de la paroi thoracique), sauf de façon indirecte : plus le T est élevé, plus le risque est grand d'avoir des ganglions positifs.

Quand on considère la survie des cancers du sein selon le stade T (Etude rétrospective des cas traités au Centre François Baclesse de 1989 à 1999 - Thierry Delozier - Hubert Crouet), on s'aperçoit de l'importance de la taille tumorale (et donc de l'intérêt du dépistage).

Par contre, le T a une grosse importance pour la chirurgie d'exérèse qui est réalisée (au - delà du T2, il est difficile de conserver le sein en raison de la taille de la tumeur).

La classification N a, par contre, une grande répercussion sur le pronostic. Elle justifie les essais thérapeutiques nombreux (notamment les intensifications de chimiothérapie) pour essayer d'améliorer les résultats thérapeutiques observés.

Cancer du colon

Plusieurs systèmes de classification sont utilisées, en fait assez proches quant à l'importance de l'atteinte de la muqueuse colique et des ganglions. Elles sont basées le plus souvent sur les constatations post-opératoires.

La **classification TNM** est la suivante, et sert de base à des regroupements plus proches de la réalité clinique.

Classification T

T	Description
TX	Il n'est pas possible de statuer sur la tumeur primitive
T0	Pas de tumeur primitive évidente
Tis	Cancer in situ : atteinte intra-épithéliale ou membrane basale
T1	Atteinte limitée à la muqueuse ou la sous-muqueuse
T2	Atteinte de la musculature muqueuse, sans dépassement
T3	Atteinte de toute l'épaisseur de la paroi
T4	Atteinte des organes adjacents ou perforation dans le péritoine

Classification N

T.N.M.	Description
N0	Pas d'atteinte ganglionnaire
N1	Atteinte de 1 à 3 ganglions péricoliques ou périrectaux
N2	Atteinte de 4 ou plus ganglions péricoliques ou périrectaux ou le long d'un axe vasculaire

L'**American Joint Committee for Cancer Classification** a proposé les regroupements suivants :

Stades	Regroupements
St 0	T0, Tis, N0, M0
Stade 1 A Stade 1 B	T1, N0, M0 T2, N0, M0
Stade 2	T3, N0, M0

Stade 3	T4, N0, M0 T1-T4, N1-N3, M0
Stade 4	T1-T4, N1-N3, M1

On utilise encore souvent la **classification de Dukes** datant de 1932 - 1935 (avant la constitution de la classification TNM)

Dukes	Description
A	T1-T2, N0, M0
B	T3, N0, M0
C1 C2	T1-T3, N1, M0 T4, N0, M0
D	T1-T4, N1-N3, M1

Classification d'Astler-Coller (Dukes modifié)

C'est une autre classification post-chirurgicale.

Astler-Coller	Description
A	T1, N0, M0
B	T2, N0, M0
B2	T3, N0, M0
C1	T1-T2, N1-N2, M0
C2	T3, N1-N2, M0
D	T1-T4, N1-N3, M1

Résultats thérapeutiques observés

Classification	Survie à 5 ans
T1, N0, M0	97 %
T2, N0, M0	90 %
T3, N0, M0	78 %
T4, N0, M0	63 %
Duke's A	82 %
Duke's B	73 %

Risque de récurrence loco-régionale ou de métastases selon le stade et la localisation

Classification	Risque de récurrence
Côlon (n = 479)	28 %
Rectum (n = 430)	30 %
Dukes A (n = 81)	6 %
Dukes B (n = 558)	31 %
Dukes C (n = 270)	59 %

L'étude de Adloff JP, Journal de Chirurgie, 1989, 115, 228 confirme bien l'intérêt de la classification post-opératoire pour le suivi des malades.

Pour les stades C de Dukes, il a été confirmé qu'une chimiothérapie adjuvante améliorerait le pronostic général. Pour les stades B, la polémique se poursuit sur l'utilité d'une telle thérapeutique adjuvante. Les stades A sont le plus souvent (82% des cas) guéris par la chirurgie exclusive.

Cancer du col utérin

On utilise le plus souvent la classification de la Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique, qui permet des comparaisons entre séries hospitalières depuis près de 40 ans.

Le tableau suivant donne la classification de la **FIGO** (Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique). Pour permettre un examen dans de bonnes conditions, la FIGO recommande dès que besoin de faire un **examen gynécologique sous anesthésie générale**.

TNM	FIGO	Description
Tx		Tumeur primitive non évaluable
T0		Pas de lésion du col
Tis	St 0	Cancer in situ
T1	St I	Tumeur limitée au col de l'utérus
T1a	Ia	Tumeur non visible diagnostiquée par histologie
T1a1	Ia1	Invasion du stroma minime
T1a2	Ia2	Invasion < 5 mm de profondeur ou 7mm de largeur
T1b	Ib	Tumeur visible
T1b1	Ib1	Lésion clinique inférieure ou égale à 4 cm
T1b2	Ib2	Lésion clinique supérieure à 4 cm
T2	St II	Tumeur dépassant le col
T2a	IIa	Atteinte du vagin ne dépassant pas le 1/3 inférieur
T2b	IIb	Atteinte du paramètre mais non la paroi pelvienne.
T3	St III	Tumeur atteignant le pelvis, le 1/3 inf. du vagin ou entraînant une hydronéphrose
T3a	IIIa	Extension au 1/3 inf. du vagin

T3b	IIIb	Atteinte du paramètre jusqu'à la paroi ou hydronéphrose
T4	St IVa	Envahissement vessie, rectum ou au-delà du pelvis
N1		Adénopathies régionales métastatiques
M1	St IVb	Métastase à distance.

De même, pour juger de l'atteinte ganglionnaire, elle recommandait une lymphographie pédieuse maintenant remplacée par un scanner abdomino-pelvien. Celui-ci permet, en outre, de juger d'une éventuelle dilatation urétérale en rapport avec une compression au niveau du paramètre (ce qui était auparavant évalué par une urographie intra-veineuse).

Résultats thérapeutiques observés

Ces résultats sont issus de la dernière publication de la FIGO datant de 5 ans. Ils portent sur **32.052 malades traitées** dans le monde entier.

% des malades concernées	Stade	Survie à 5 ans
38%	T1	82%
32%	T2	62%
26%	T3	37%
4%	T4	12%

On voit que dès le T2 le pronostic de cette tumeur, dont on ne devrait plus voir de formes invasives en raison des possibilités du dépistage, est relativement mauvais.

Le tableau suivant indique l'importance de l'atteinte ganglionnaire pour le pronostic

Stade	Survie à 5 ans
T1a	99 %
T1b, N0	90 %
T1b, N1	60 %
T2b, N0	85 %
T2b, N1	49 %

Cancer de l'ovaire

La classification en TNM n'est pas très adaptée, en raison du rôle très important de la chirurgie pour la classification.

On utilise la classification de la Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique (FIGO), qui se rapproche de celle du TNM. La classification correcte nécessite que l'intervention chirurgicale ait été pratiquée, et que l'exploration chirurgicale ainsi que les prélèvements systématiques aient été pratiqués (cf. le chapitre chirurgie : **chirurgie de réduction tumorale**). Toute intervention incomplète rend la classification difficile et pour certains cas (par exemple, tumeur apparemment limitée à un ovaire, mais intervention limitée à une ovariectomie), on est obligé de réintervenir pour vérifier le caractère très localisé de la tumeur et ne pas faire de chimiothérapie systématique.

TNM	FIGO	Description
Tx		Tumeur primitive non évaluable
T0		Pas de lésion ovarienne
T1	St I	Tumeur limitée aux ovaires
T1a	Ia	un ovaire, capsule intacte, pas d'ascite
T1b	Ib	deux ovaires, capsules intactes, pas d'ascite
T1c	Ic	limitée aux ovaires, ascite positive.
T2	St II	Tumeur limitée au pelvis
T2a	IIa	Extension sur utérus ou trompes
T2b	IIb	Extension aux autres tissus pelviens,
T2c	IIc	Idem + Ascite positive
T3	St III	Tumeur limitée à l'abdomen
T3a	IIIa	Extension péritonéale microscopique
T3b	IIIb	Masses péritonéales < 2cm
T3c	IIIc-p	Masses péritonéales > 2 cm ou
et/ou N1	et IIIc-g	Ganglions sous péritonéaux ou inguinaux.
M1	St IV	Métastase à distance
		Cytologie positive exigée pour un épanchement pleural.

Résultats thérapeutiques

Ces résultats issus des registres de la FIGO concernent 11.600 malades traitées entre 1982 et 1986. On ne peut donc évaluer d'éventuels progrès thérapeutiques plus récents (meilleure utilisation du platine - paclitaxel).

% des malades	FIGO	Survie à 5 ans
27%	St I	79%
13%	St II	57%
20%	St III NP	22%
3%	St III a	49%
5%	St III b	33%
17%	St III c	19%
15%	St IV	8%

Notez le nombre important de stades III où manque la précision de la taille des masses tumorales lors de l'ouverture de la laparotomie.

Résidus tumoraux	Stade 3a	Stade 3b	Stade 3c
Chirurgie complète	83%	60%	47%
Résidus < 2cm	50%	38%	30%
Résidus > 2cm	20%	25%	15%

Importance de la description de la lésion intra-abdominale par le chirurgien ainsi que l'importance d'une chirurgie complète pour la survie à 5 ans des malades.

Cancer du testicule

Il existe de nombreuses classifications pour les cancers du testicule.

La plus usuelle est celle décrite ci-dessous, en rapport avec l'Association Américaine d'Urologie.

Importance de l'histologie testiculaire

La première distinction concerne le type histologique : on peut distinguer les tumeurs séminomateuses des tumeurs non séminomateuses, elles-mêmes constituées de plusieurs types histologiques qui souvent s'associent.

Formes localisées : le T et le stade 1

Cependant, le stade I peut être subdivisé selon l'atteinte du testicule et des organes adjacents. Cette classification est faite après la castration unilatérale (plus joliment appelée orchidectomie unilatérale).

T	Description
T0	pas de lésions constatée cliniquement ou à l'échographie
T1	Tumeur limitée au testicule et à l'épididyme sans invasion lymphatique ou vasculaire ; atteinte possible de l'albuginée mais pas de la vaginale
T2	Tumeur limitée au testicule et à l'épididyme avec invasion lymphatique et/ou vasculaire et/ou extension possible au de là de l'albuginée avec atteinte de la vaginale
T3	Tumeur envahissant le cordon spermatique avec ou sans envahissement lymphatique ou vasculaire
T4	Tumeur envahissant le scrotum avec ou sans envahissement lymphatique ou vasculaire.

Il n'est pas sûr que cette distinction recouvre toujours des pronostics différents, car en fait selon l'importance de l'atteinte locale, s'ajoutent de façon plus ou moins importantes des lésions ganglionnaires ou métastatiques.

Formes diffuses : les stades II et III

En outre, dans les stades II et III, on a décrit des formes de bon pronostic, de pronostic intermédiaire ou de mauvais pronostic.

Une de ces classifications, souvent utilisée dans les essais thérapeutiques, est celle de Villejuif, basée sur les marqueurs.

Stade	Description
Stade I	Atteinte limitée au testicule Pas d'atteinte des ganglions rétropéritonéaux
T1-T4	cf. ci-dessus
Stade II	Atteinte des ganglions rétropéritonéaux
A	Ganglion(s) de moins de 2 cm de diamètre
B	Ganglion(s) de 2 à 5 cm de diamètre
C	Ganglion(s) de plus de 5 cm de diamètre
Stade III	Atteinte des ganglions sus-diaphragmatiques Métastases extra-ganglionnaires (poumons, foie, cerveau, os)

Critères de gravité des formes diffuses (stades III)

Plusieurs classifications ont été utilisées pour définir la gravité des formes diffuses des cancers testiculaires. La classification de l'université de l'Indiana est basée sur plusieurs milliers de cas.

Bon pronostic	Atteinte isolée des marqueurs (AFP ou HCG) après dissection lymphatique Ganglion sus-claviculaire avec ou sans ganglions rétro-péritonéaux Maladie rétro-péritonéale non dissécable mais non palpable Métastases pulmonaires peu nombreuses (< 5 par champ) ou < 2cm
Pronostic moyen	Masse abdominale palpable (ou > 10cm au scanner), sans lésion sus-diaphragmatique Métastases pulmonaires en nombre modéré (5 à 10 par champ), dont la plus grande fait moins de 3cm, ou une seule de grande taille, ou une atteinte médiastinale de moins de 50% du diamètre thoracique
Pronostic réservé	Multiples métastases pulmonaires ou de grande taille Atteinte majeure du médiastin Masse abdominale palpable et métastases pulmonaires Atteinte hépatique, osseuse, ou du système nerveux central

Cette classification est complexe.

On lui préfère en France celle proposée par **J.P. Droz à l'Institut Gustave Roussy**, basée sur les marqueurs tumoraux.

On peut calculer le risque de mise en rémission complète selon une formule mathématique, dont l'abaque ci-dessous permet de déterminer facilement le pronostic.

Catégorie S

Cette classification a été reprise dans la classification de l'OMS.

La subdivision en stades est basée sur la présence et le degré d'élévation du taux sérique des marqueurs tumoraux.

Le taux des marqueurs sera déterminé immédiatement après l'orchidectomie, et, s'il est élevé, une série de prélèvements sera faite suivant la demi-vie normale de l'AFP (demi-vie de 7 jours) et de la HCG (demi-vie de 3 jours) pour surveiller cette élévation.

La classification S est basée sur le nadir de la HCG, de l'AFP après l'orchidectomie. Le taux sérique de LDH (mais pas son taux de demi-vie) a une valeur pronostique chez les patients avec maladie métastatique et il est pris en compte dans la classification. N (dans le tableau ci-dessous indique la valeur normale pour le laboratoire).

	LDH	HCG (mUI/ml)	AFP (ng/ml)
S1	< 1.5 x N	< 5.000	< 1.000
S2	1.5 x à 10 x N	5.000 à 50.000	1.000 à 10.000
S3	> 10 x N	> 50.000	> 10.000

Résultats thérapeutiques

Il faut distinguer les tumeurs séminomateuses des tumeurs non séminomateuses.

Tumeurs non séminomateuses	
Classification	Survie à 5 ans
<i>Stade 1</i>	100%
<i>Stades 2a et 2b</i>	95 - 100 %
<i>Stade 2c</i>	70 - 90 %
<i>Stade 3 : bon pronostic</i>	70%
<i>Stade 3 : pronostic intermédiaire</i>	30 - 50 %
<i>Stade 3 : mauvais pronostic</i>	< 30%
<i>Récidive après chimiothérapie</i>	20%

Tumeurs séminomateuses	
Classification	Survie à 5 ans
<i>Stade 1</i>	95%
<i>Stades 2a et 2b</i>	95 %
<i>Stade 2c</i>	85 %
<i>Stade 3</i>	30 - 50 %
<i>Récidive après radiothérapie</i>	70%

On remarquera la différence énorme de survie en cas de récurrence : la plupart des séminomes ont un traitement adjuvant par radiothérapie, mais il s'agit d'une tumeur très sensible à la chimiothérapie et qui peut être rattrapée assez facilement par des traitements standards.

Cancer de la prostate

Atteinte T

Classification	Description
TX	On ne peut décrire la tumeur primitive
T0	Pas de tumeur primitive apparente
T1 T1a T1b T1c	Découverte fortuite d'une tumeur non palpable et non visible par l'imagerie : Tumeur trouvée dans moins de 5% des copeaux de résection Tumeur trouvée dans plus de 5% des copeaux de résection Tumeur trouvée par biopsie à cause d'un PSA élevé
T2 T2a T2b	Tumeur confinée à la prostate Tumeur n'intéressant qu'un seul lobe Tumeur intéressant les deux lobes
T3 T3a T3b	Tumeur dépassant la capsule prostatique Atteinte extra-capsulaire (unilatérale ou bilatérale) Atteinte d'une ou des vésicule(s) séminale(s)
T4 T4	Tumeur fixée envahissant les structures voisines Atteinte du col vésical, le sphincter externe ou le rectum ou envahissement des muscles élévateurs ou de la paroi pelvienne

Atteinte N

Classification	Description
NX	On ne peut décrire l'état ganglionnaire
N0	Pas d'adénopathies régionales
N1	Adénopathie unique de moins de 2 cm
N2	Adénopathie unique ou multiple de moins de 5 cm
N3	Métastases ganglionnaires de plus de 5 cm

La classification histologique.

A cette classification selon le TNM, on ajoute la **classification de Gleason** qui étudie le grade histologique de façon plus complexe que d'habitude.

En effet, comme beaucoup d'autres tumeurs, les tumeurs prostatiques sont hétérogènes dans leur différenciation, alliant des zones très différenciées à des zones peu différenciées. Ces dernières sont les plus dangereuses, puisqu'on sait qu'elles sont moins hormono-dépendantes et qu'elles ont plus tendance à métastaser. Gleason fait une addition de sa classification initiale (de I à V) :

- De la composante la plus indifférenciée de la tumeur
- De la composante la plus représentée (qui peut être la même que la plus indifférenciée).

On parle ainsi de Gleason (3+1) ou de Gleason (4 + 2), etc.

Résultats thérapeutiques

La classification en T et en N a une influence importante sur la survie des cancers de la prostate.

	Survie		
	à 5 ans	à 10 ans	à 15 ans
T1	85%	65%	40%
T2	83%	55%	35%
T3	68%	38%	20%
T4	< 20%	< 5%	-

Ces chiffres sont intéressants à connaître par rapport à l'**âge des sujets** :

- à 65 ans, la moitié des hommes vivront encore 16 ans,
- à 80 ans, la moitié des hommes vivront encore 7 ans.

On se devra donc de traiter les sujets compte tenu de leur âge et de leur stade. Les sujets très âgés avec un petit T1 pourront être observés et traités à l'occasion de signes cliniques majeurs, les sujets jeunes (65 ans) avec un stade plus avancé devront être traités car le cancer impactera considérablement leur durée de vie.

Parmi les autres facteurs pronostiques, il faut accorder une grande importance :

- au grade histologique selon Gleason
- au taux de PSA

Partin a tracé des abaques permettant de connaître la chance que le **cancer reste strictement localisé à la prostate**, selon le T, le taux de PSA et le grade histologique de Gleason. On voit que plus le taux de PSA est élevé et plus le stade Gleason est élevé (degré d'indifférenciation) plus la tumeur a des chances d'avoir dépassé les limites strictes de la prostate, et de ce fait plus le pronostic est réservé.

Cette connaissance est tout à fait fondamentale pour poser l'indication thérapeutique. Une tumeur prostatique qui dépasse la capsule est inopérable, car les limites ne seront pas saines. Eventuellement, on peut la traiter par radiothérapie exclusive (sous une forme ou une autre). Cependant, dès ce stade, et a fortiori quand existent des métastases, le traitement va être hormonal sous forme de déprivation androgénique (castration chirurgicale ou chimique, utilisation d'anti-androgènes).

Classification de l'état général

Outre les classifications déjà décrites précédemment, les cliniciens se sont entendus pour décrire l'état général des malades avant tout traitement.

On sait, en effet, que les malades en mauvais état général, vont moins bien supporter les traitements que les malades en bon état général :

- chirurgie,

- radiothérapie,
- chimiothérapie,
- et tout autre traitement en général.

Nous citerons deux échelles très souvent utilisées :

- l'**indice de performance de Karnovsky** (illustre professeur new-yorkais),
- l'**indice de performance ECOG** (Eastern Cooperative Oncology Group).

Mais d'autres échelles peuvent être utilisées, notamment avant toute anesthésie (les échelles ASA) ou en soins palliatifs (cf. le chapitre Soins palliatifs).