

BILAN d' EXTENSION et SUIVI :

LYMPHOMES et MYÉLOME

Benoît DUPAS

CHU - NANTES

Module transversal national d'imagerie oncologique

Paris, 12 mai 2015



IMAGERIE des LYMPHOMES

du diagnostic au traitement

LYMPHOMES

- Formes nodales et extra-nodales
 - y penser devant une lésion viscérale primitive
- Comment intégrer morphologique et métabolique
- les critères de réponse au traitement

LYMPHOME : le rôle du radiologue

- Affirmer le diagnostic : biopsie
- Évaluer le pronostic via le bilan d'extension + TEP
- Évaluer l'efficacité du traitement
- Surveiller l'absence de rechute

Rôle capital dans la prise en charge initiale
et le succès thérapeutique

50% de lymphomes guérissent

IMAGERIE BASELINE

1. Prélèvement de qualité optimale +++
réseau « lymphopath »

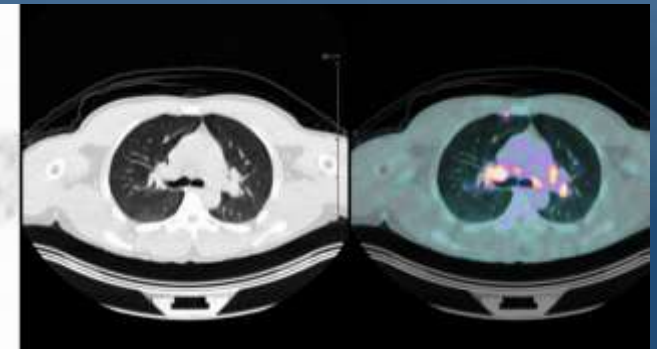
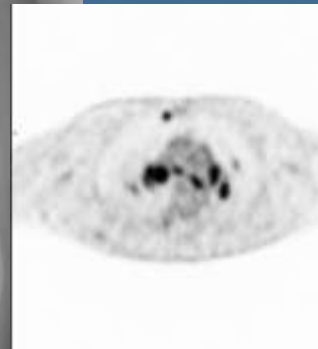
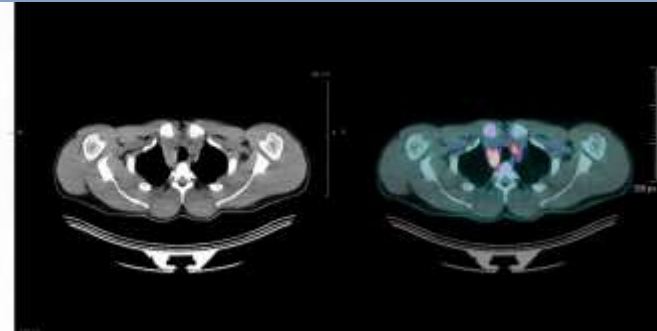
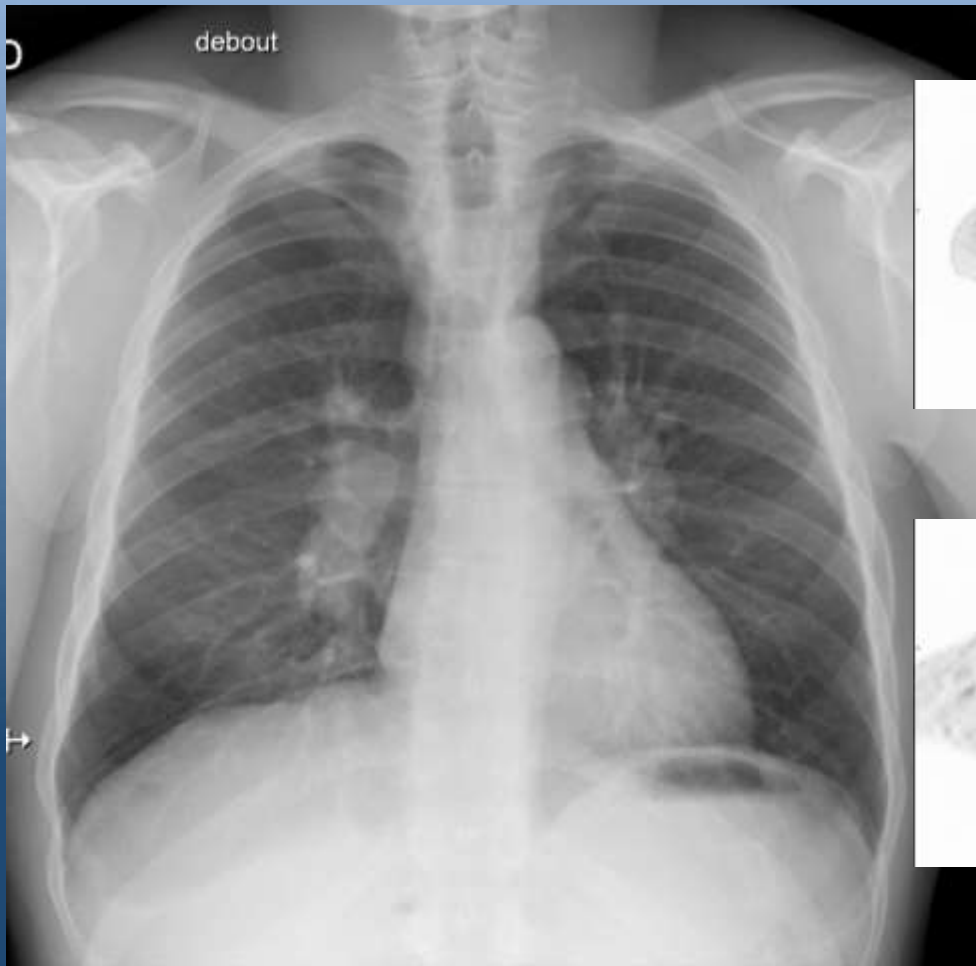


LDGCB

2. **SYSTÉMATIQUEMENT** :
scanner Cervico-TAP +++

3. TEP = M. de Hodgkin et LDGCB

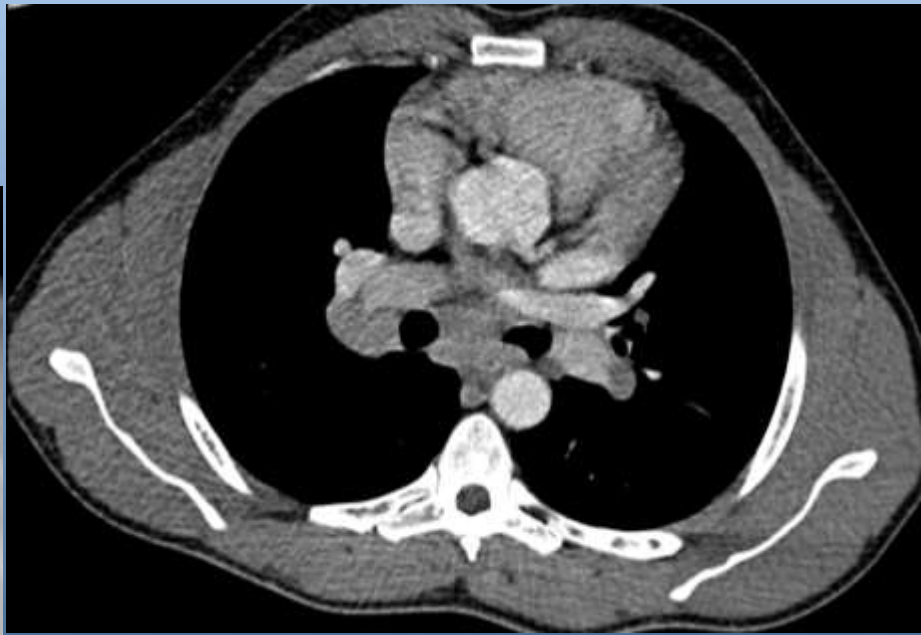
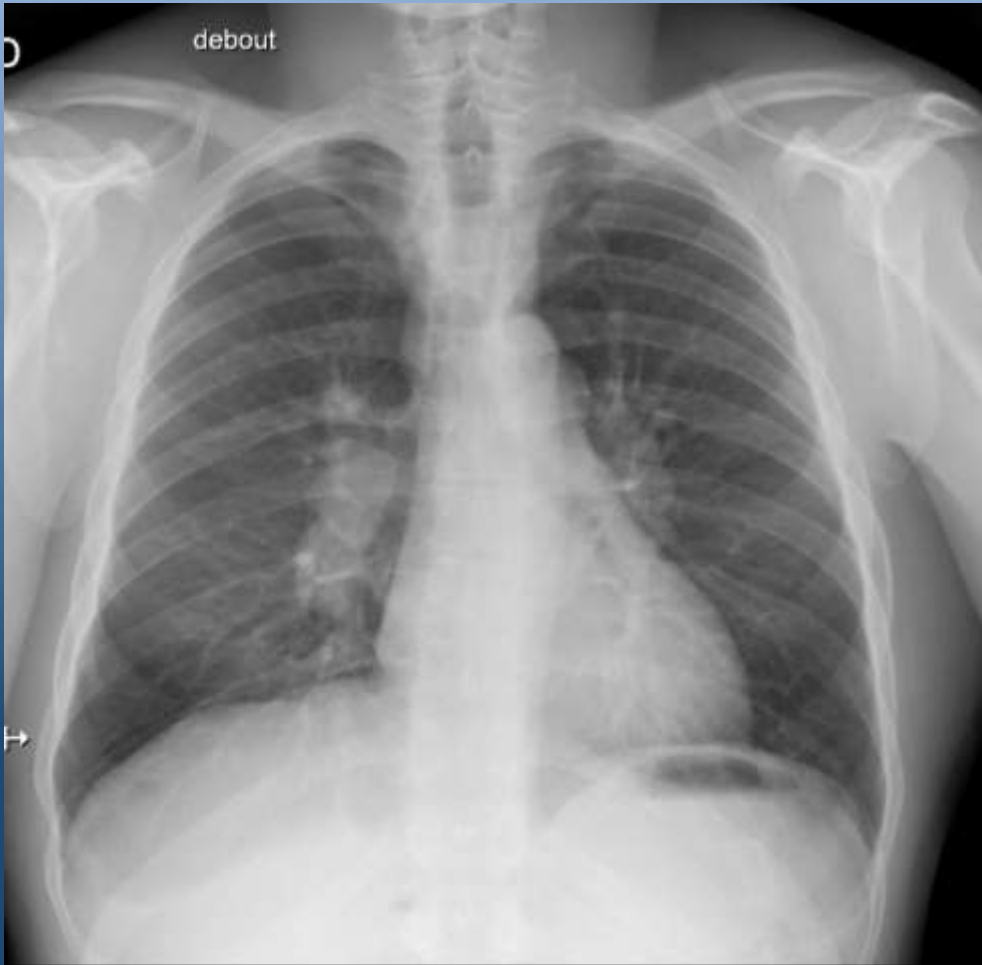
Faire dans l'ordre ...



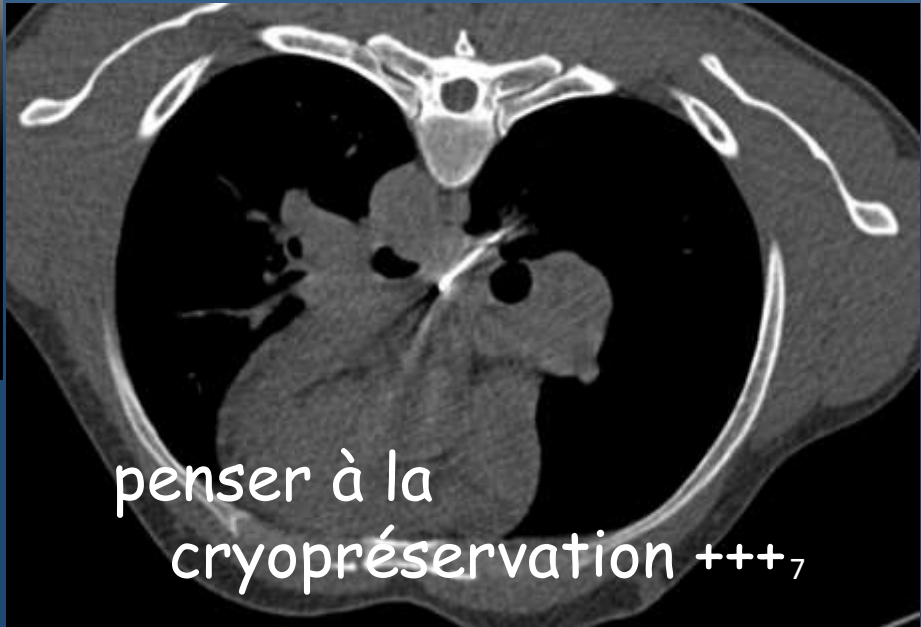
Surveillance patient HIV+

SUV MAX = 21.62

... Lymphome de Ht Grade



SARCOÏDOSE ...



penser à la cryopréservation +++₇

IMAGERIE : CLASSIFICATION de ANN ARBOR

- STADE I** Atteinte d'une seule aire nodale (I) ou d'une seule localisation ou territoire extra-nodal (IE) contigu
- STADE II** Atteinte des deux aires nodales ou plus, du même côté du diaphragme (II), éventuellement associée atteinte extra-nodale de contiguïté (IIE)
- STADE III** Atteintes nodales sus et sous-diaphragmatiques (III) accompagnées éventuellement d'une atteinte extra-nodale localisée (IIIE)
- STADE IV** Atteinte d'une/plusieurs localisations extra-nodales avec ou sans atteinte nodale

A : absence de fièvre, sueurs nocturnes, perte de poids

B : présence d'au moins 1 des 3 signes ci-dessus

Ce que l'hématologue attend de l'imagerie pour établir le pronostic

- Sur le compte rendu initial doivent figurer :
 - les aires ganglionnaires envahies
 - caractérisation des 6 lésions les plus significatives avec :
 - Mesure des 2 plus grands diamètres transverses
 - Localisation précise et indication du plan de mesure
 - taille du plus gros ganglion
 - si possible : le ou les ganglions biopsiables

TEP et classification Ann Arbor

- Concordance TEP/TDM varie selon le sous-type histologique :
80-90% dans le lymphome B diffus,
60-80% dans la maladie de Hodgkin
- La TEP peut permettre de détecter un infiltrat médullaire :
76% dans la maladie de Hodgkin, 43% dans les LNH
- La TEP au diagnostic :
 - Modifie le stade dans 15-20% des cas
 - Modifie la stratégie thérapeutique dans 10-15% des cas

LES LOCALISATIONS NODALES

1. Sus-diaphragmatiques : cervico-médiastinales et axillaires
« Bulky » : risque accru d'atteinte pleuro-péricardique

2. Sous-diaphragmatiques

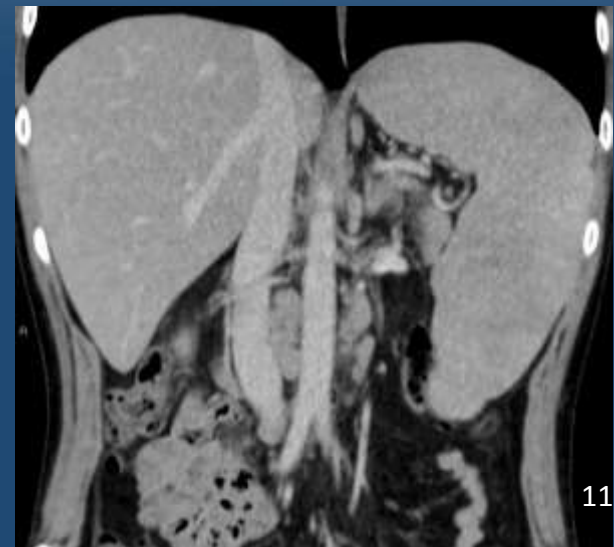
hiles hépatique et splénique,
espace porto-cave
rétropéritonéales,
mésentériques
chaines iliaques et inguino-crurales

3. Atteinte splénique :

échographie et ... TEP

4. Atteintes ORL : anneau de Waldeyer

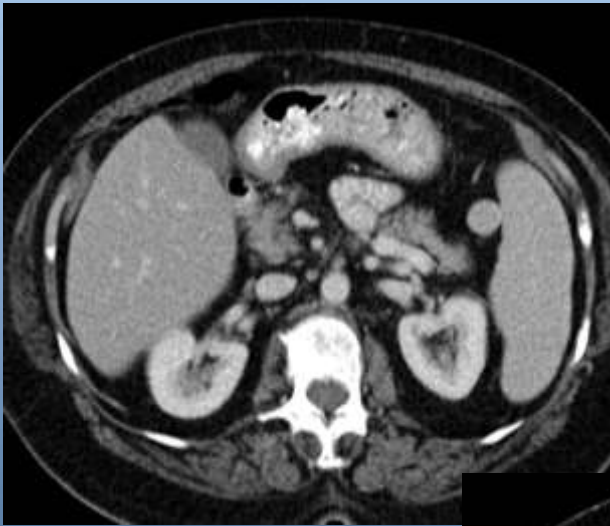
= IRM



masse « BULKY »

- si masse > 10 cm
quel que soit le site
- considérée
comme non irradiable
= traitée comme un stade IV
- scanner +++





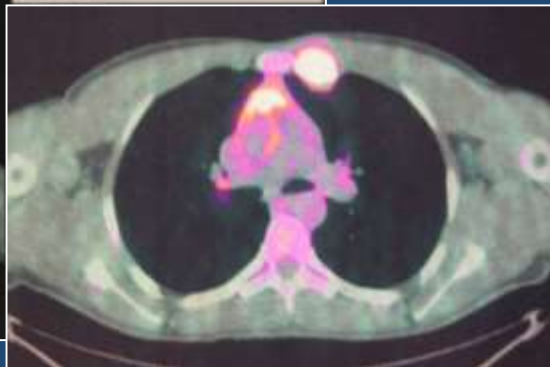
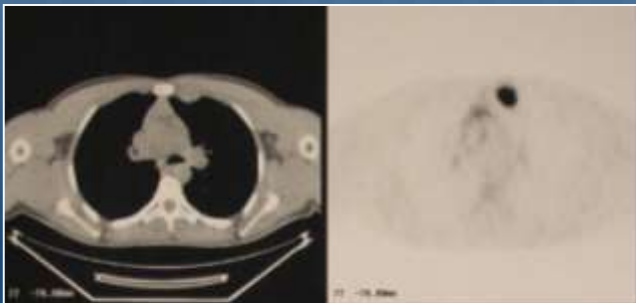
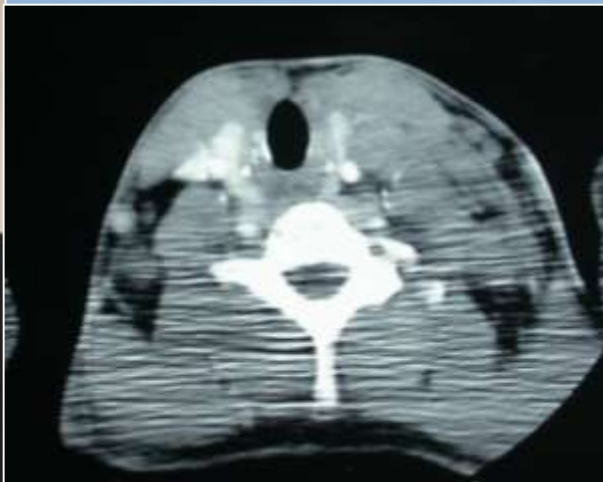
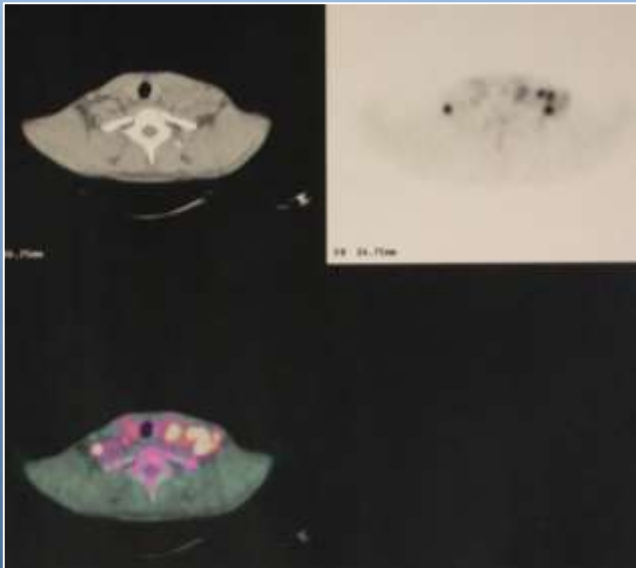
adénopathie
inguino-crurale

Il ne faut pas oublier certains sites +++

- axillaires et rétro-pectoraux
- chaînes thoraciques internes
- espace infra-médiastinal postérieur
- diaphragmatiques antérieurs
- inguino-cruraux
- les veines thrombosées, etc ...

Maladie de Hodgkin

Bilan initial





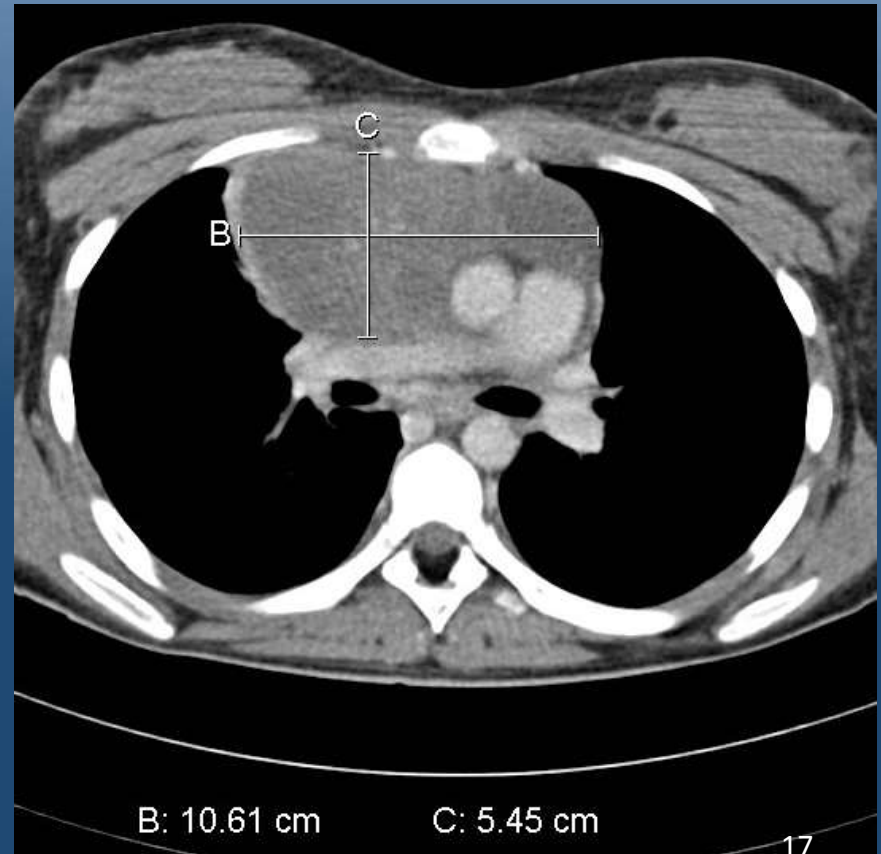
ganglion porto-cave



bilan de cette masse :
quelles complications ?



thrombose jugulaire dte

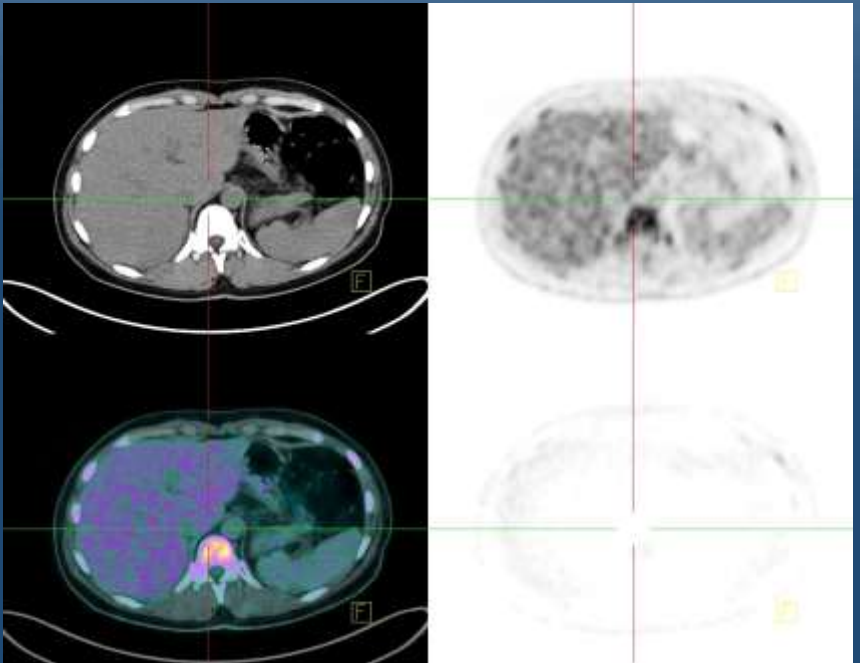
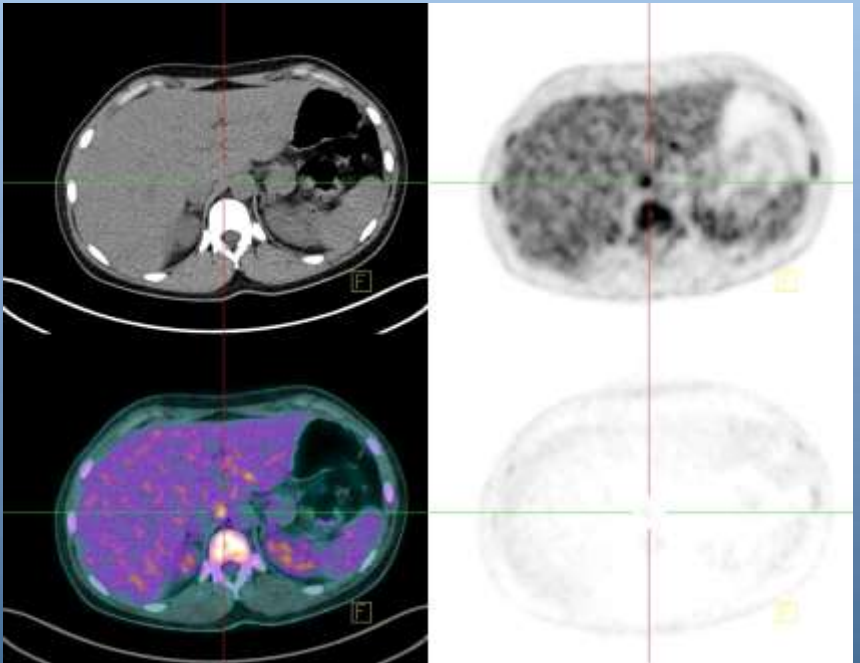




AEG, fièvre 38° C, amaigrissement 10 kg
Lymphome B haut grade



Hodgkin



LOCALISATIONS VISCÉRALES

- Lymphomes primitifs gastro-intestinaux (LPGI)
- Le foie
- Reins et surrénales
- Pancréas
- Atteintes pulmonaire et péricardique
- Système nerveux central
- Atteinte ostéo-musculaire

Les formes viscérales primitives

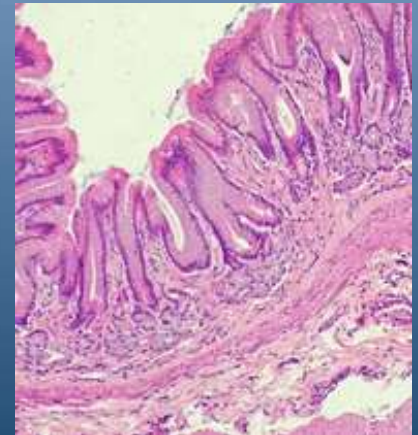
- Rareté de ce type de présentation
- Rareté en comparaison des tumeurs primitives
- Formes atypiques
- Diagnostic souvent dans un deuxième temps



pas de chirurgie !

LYMPHOMES PRIMITIFS GASTRO-INTESTINAUX

- Ce sont les plus fréquentes (36%) des localisation extra-nodales
2 pics < 10 ans et 53 ans
- Le tissu lymphoïde appartient au groupe du MALT :
« Mucosa-Associated Lymphoid Tissue »
- Facteurs de risques
 - Helicobacter Pylori : MALT gastrique
 - Maladie coeliaque : Lymphome T
 - MICI (risque x2-3)
 - Immunosuppression greffe



Lymphomes gastriques

Normalement pas de lymphocytes dans la paroi gastrique

association étroite avec gastrite à *H. pylori* (52-70%)
responsable prolifération tissu lymphoïde intra-muqueux

Diagnostic endoscopique et biopsique

ulcères

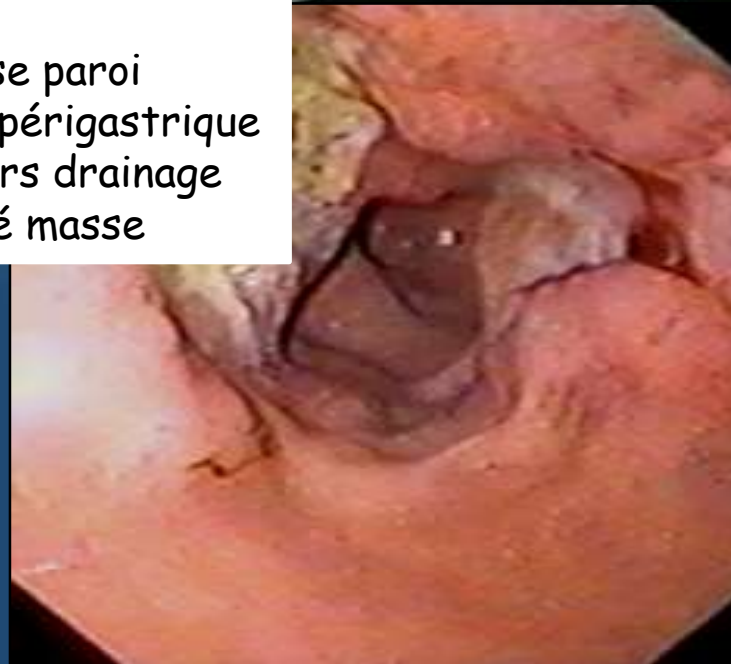
épaississement des plis

nodules muraux (ulcération centrale)

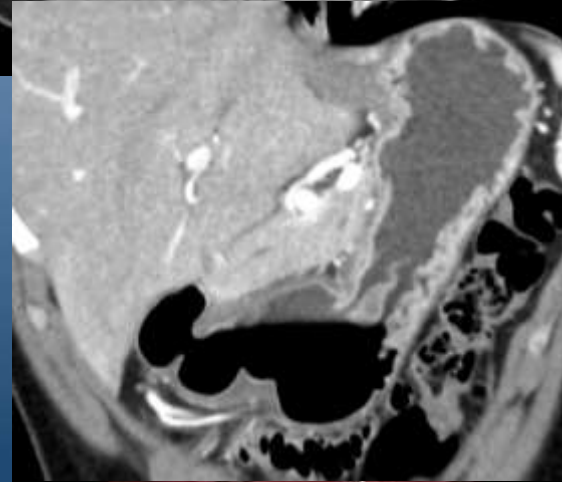
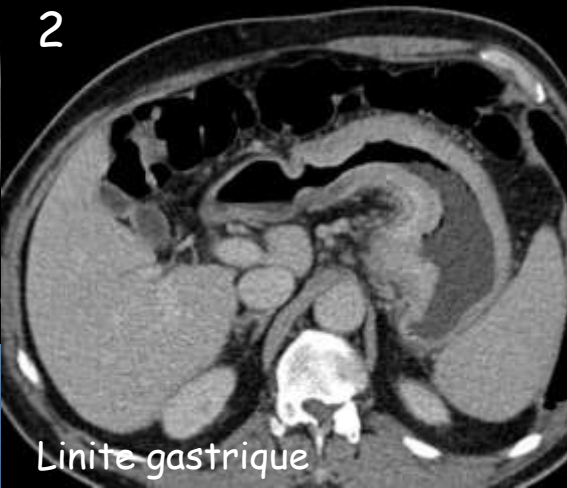
masses



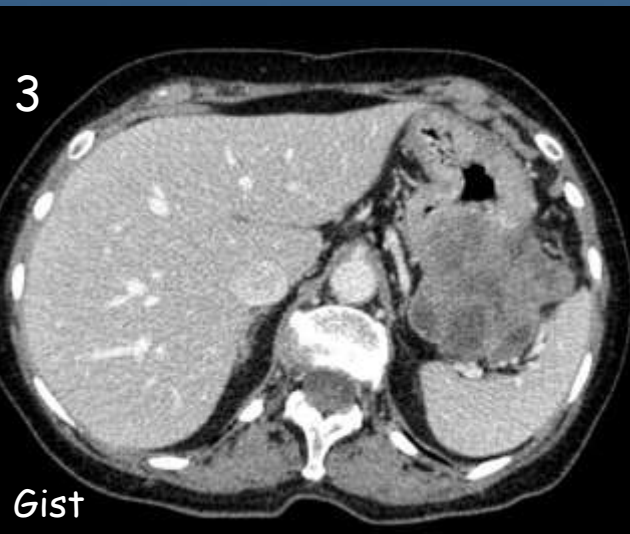
Épaississement paroi
Signes d'orientation:
conservation de la souplesse paroi
conservation de la graisse périgastrique
adénopathies territoire hors drainage
absence d'occlusion malgré masse



Lymphome ou autre ?



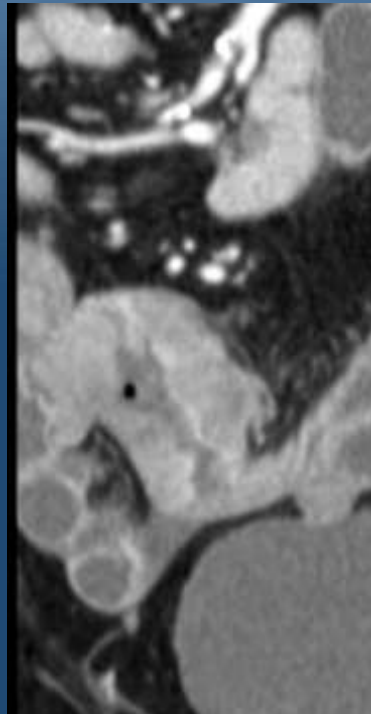
Gastrite ulcéro-hémorragique



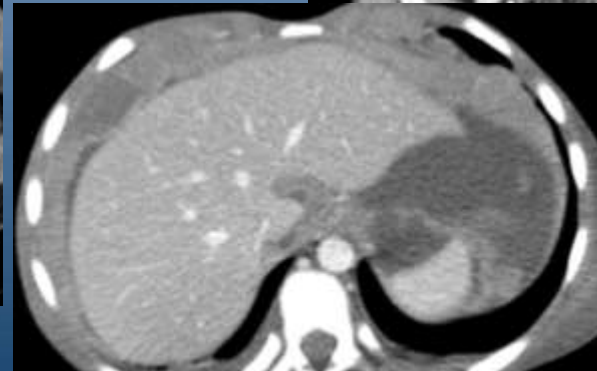
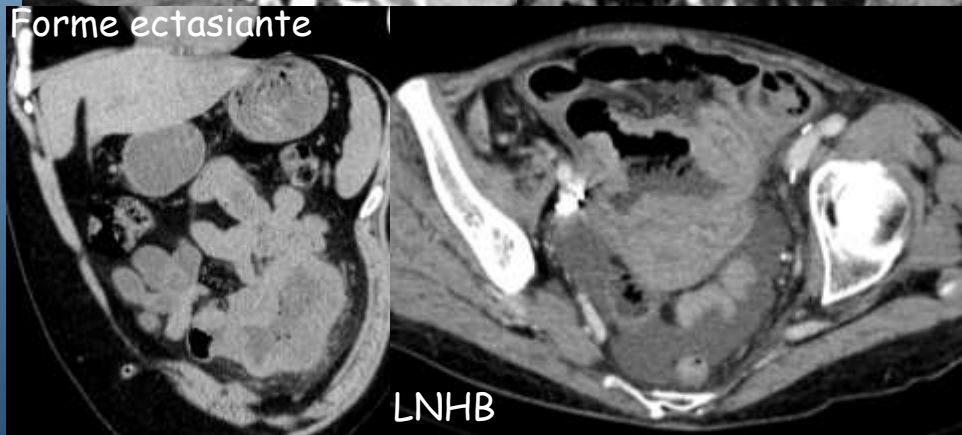
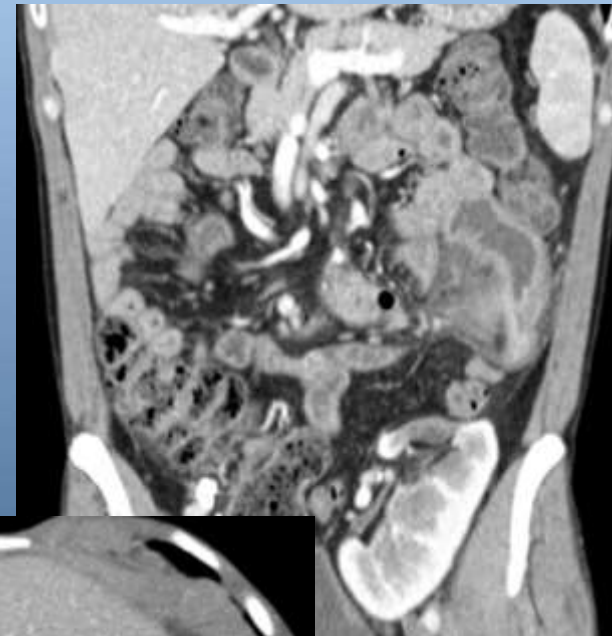
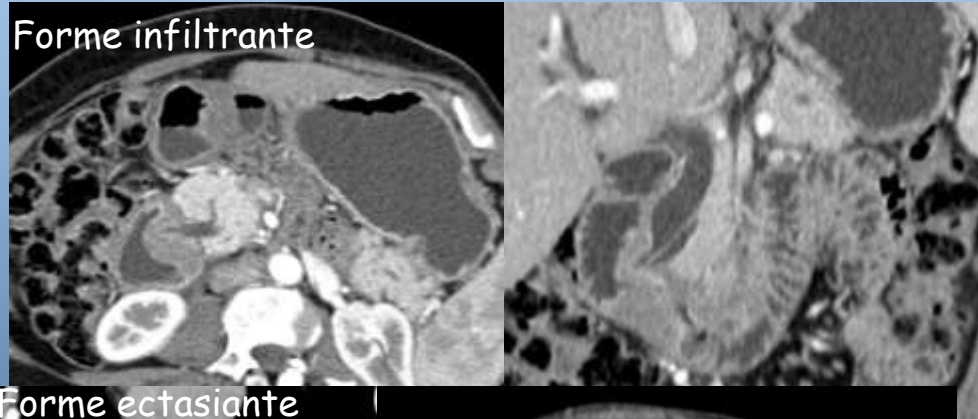
Lymphomes du grêle

Forme classique : masse circonférentielle
avec extension au mésentère et adénopathies

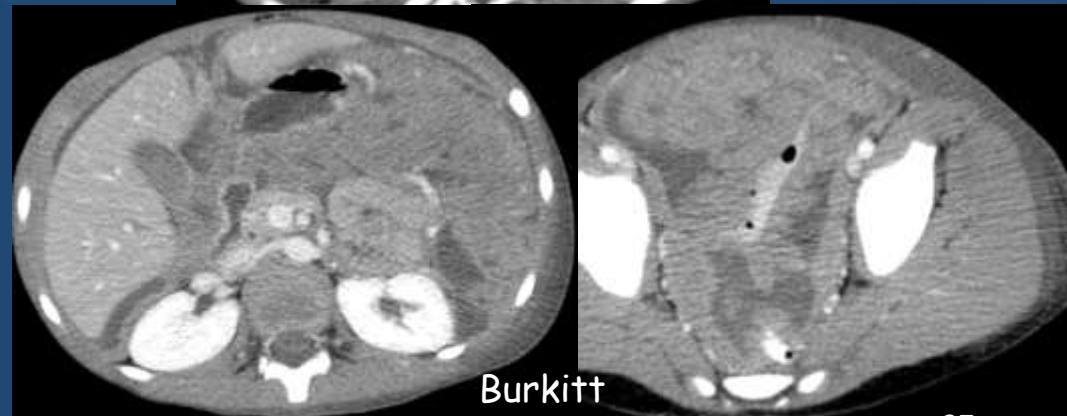
Pas de signe occlusif, mais complications :
fistulisation, perforation



Forme sténosante

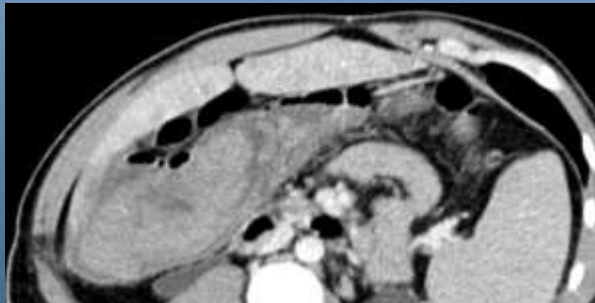


Forme Bulky

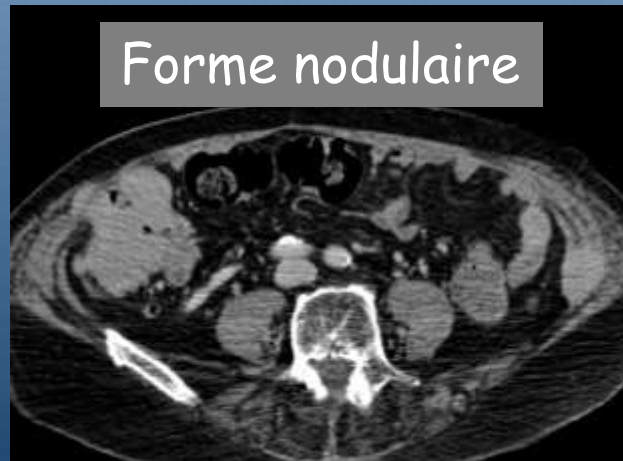


Lymphomes coliques

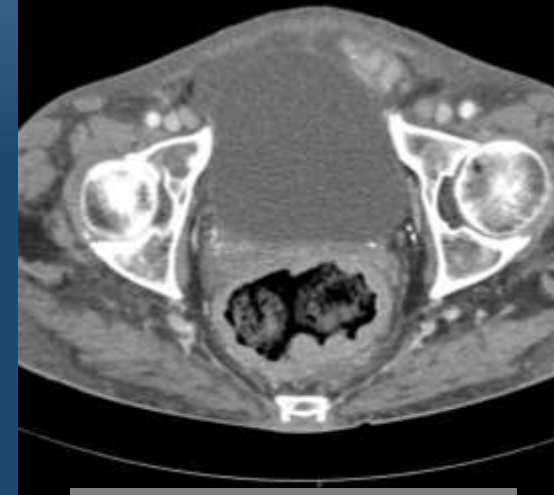
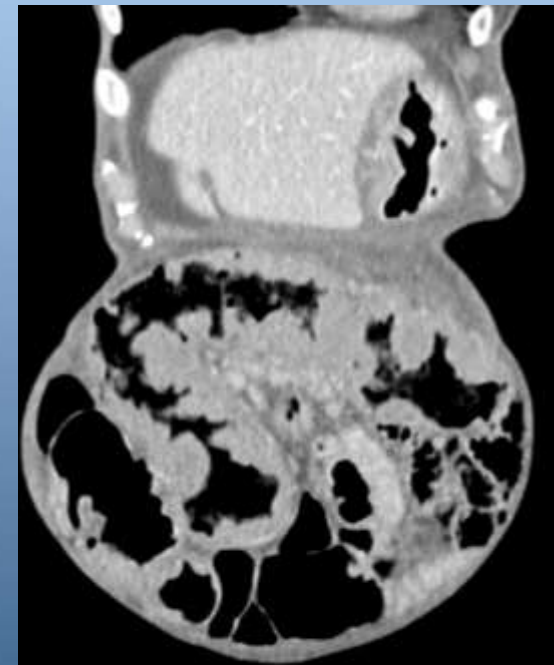
Deux localisations prédominantes
caecum et rectum



Burkitt

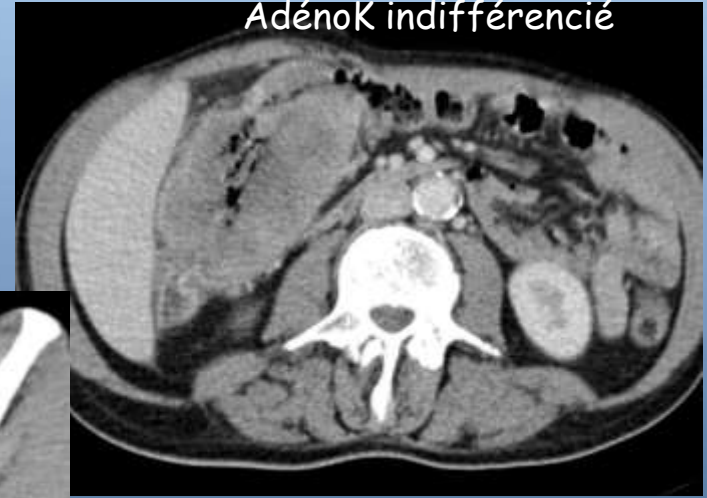


Forme nodulaire



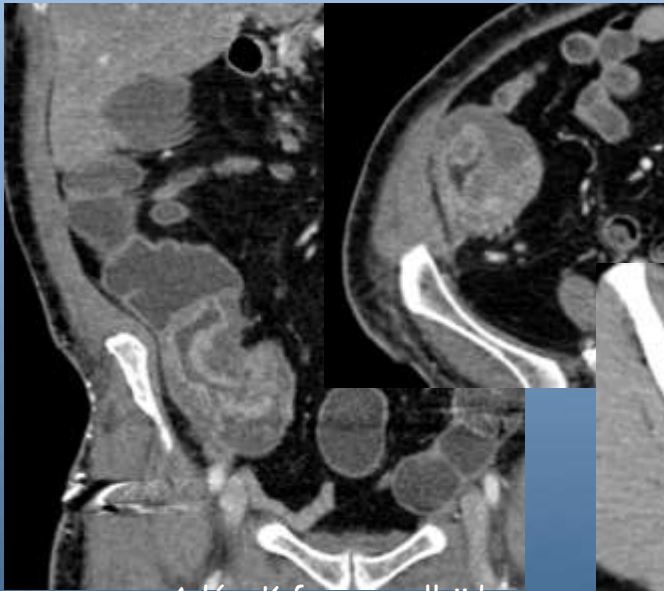
Forme polypoïde₂₈

AdénoK indifférencié

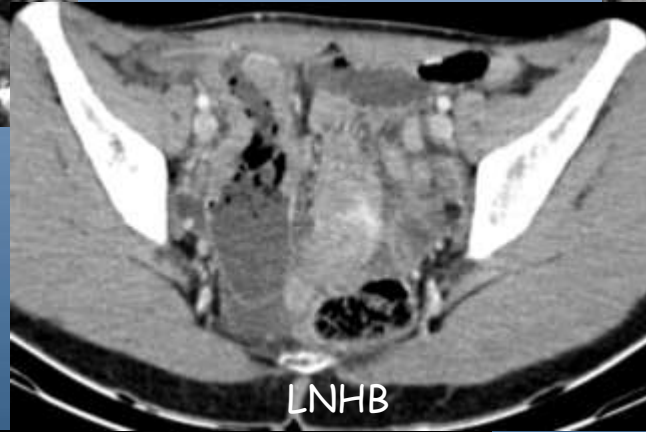


Lymphome ou non ?

AdénoK forme colloïde



LNHB



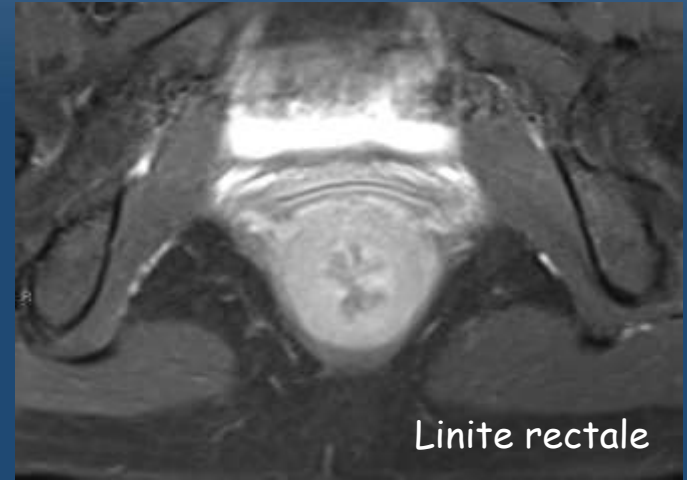
GIST



LNHB



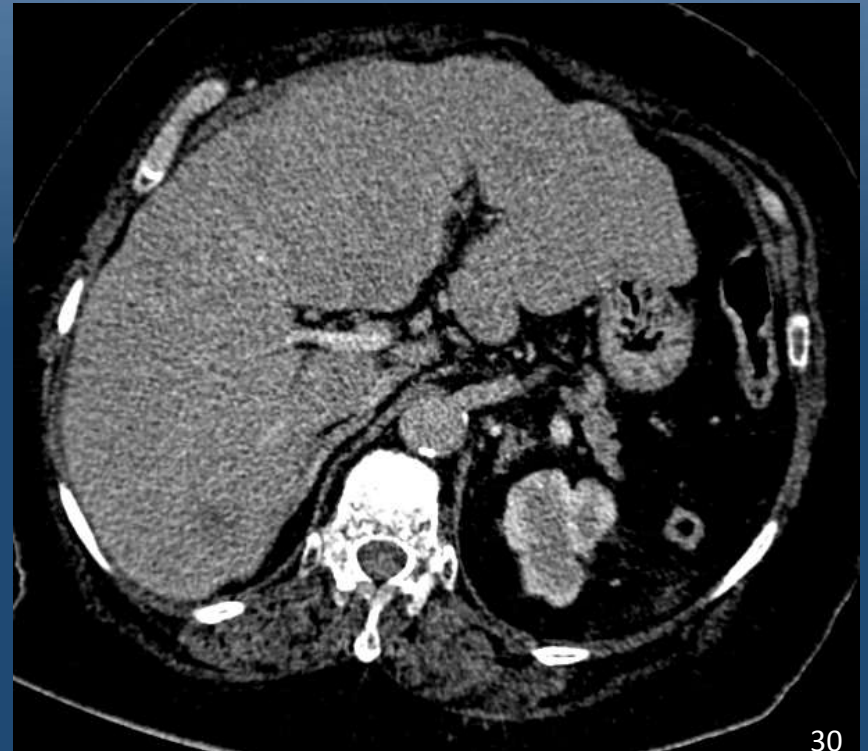
Linite rectale



Les lymphomes hépatiques

- Atteinte secondaire la plus fréquente
- Nodules hypodenses multiples

suspectée si **apparition d'une cholestase anictérique**



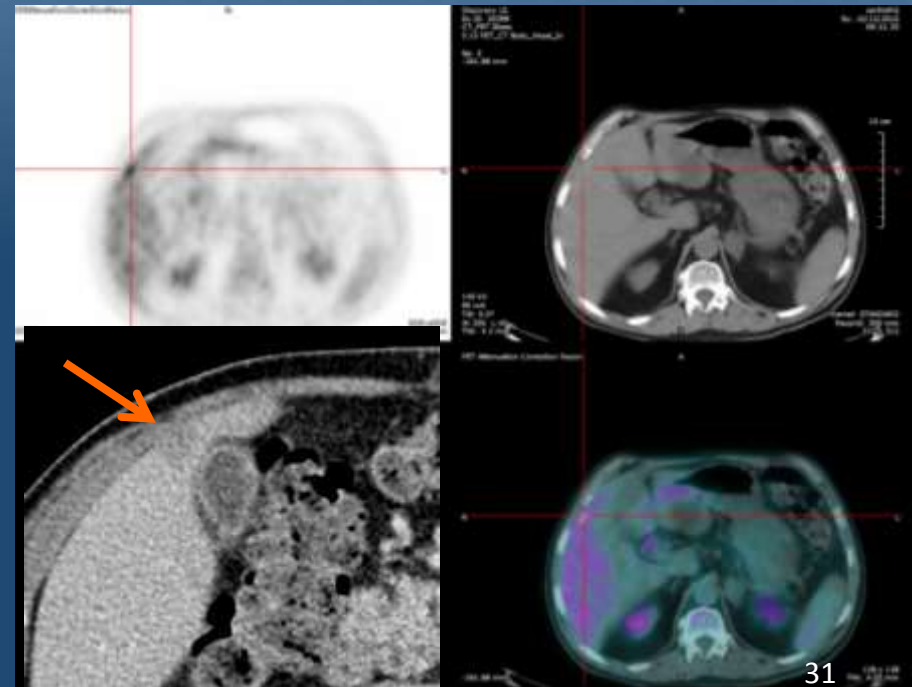
La maladie est connue



LNHB stade IV



Extension à partir d'une localisation gastrique



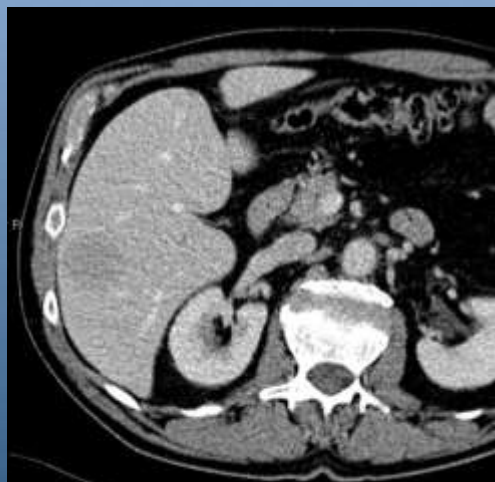
Le lymphome primitif du foie : exceptionnel

< 1% des L extra-nodaux

- Forme solitaire 80%
souvent grande taille 55-60%

-Forme multinodulaire 20%

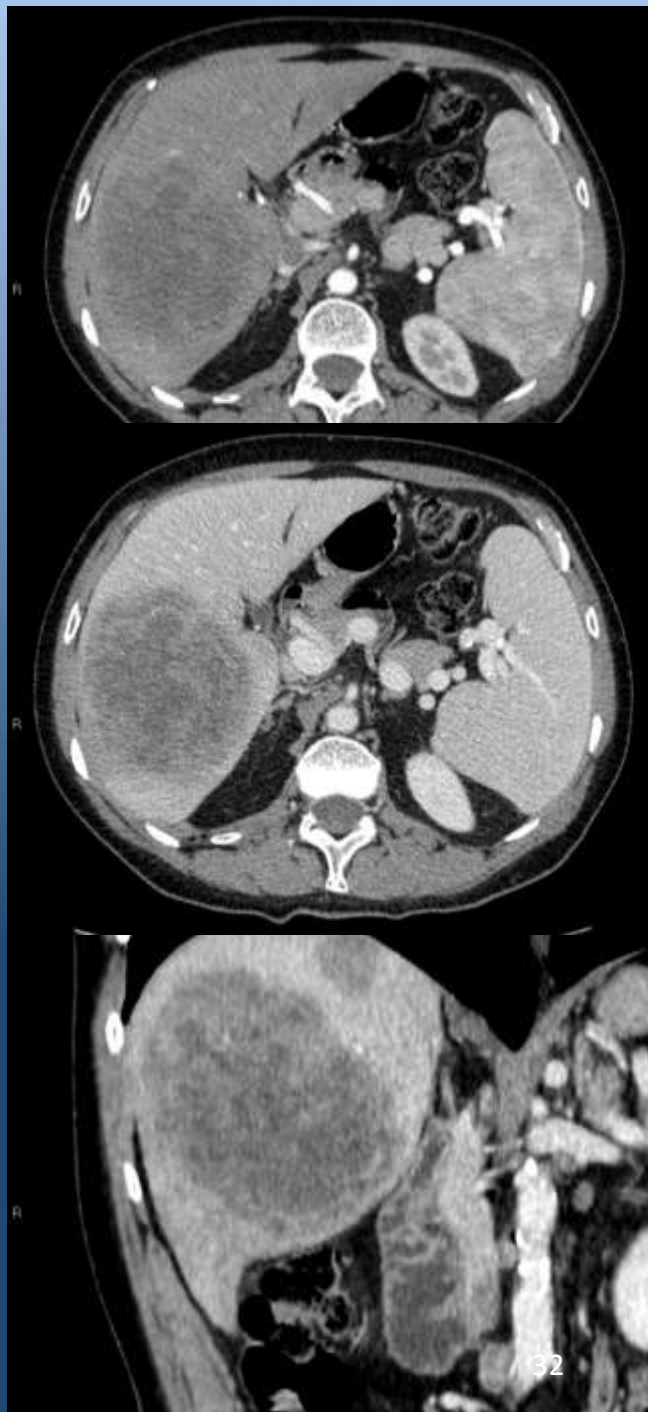
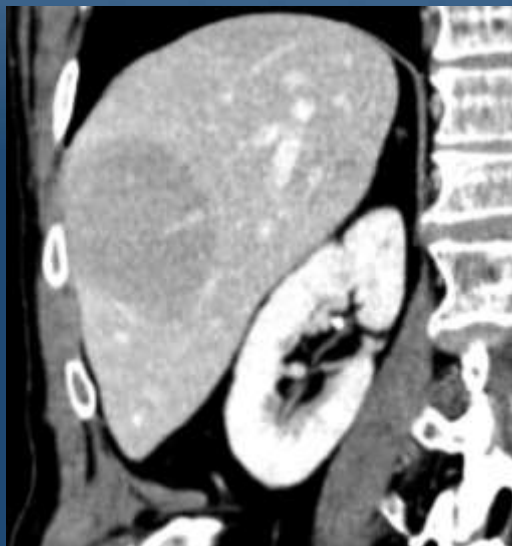
Lésions hypovasculaires



2007



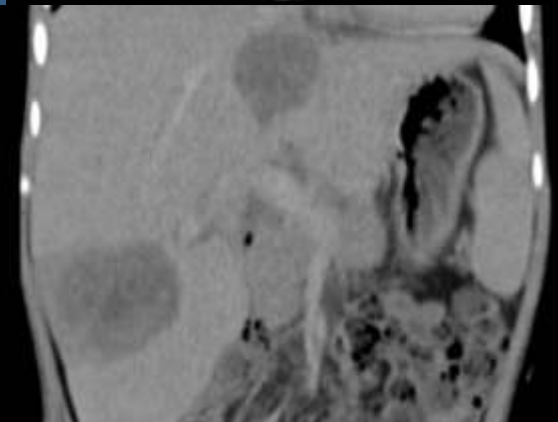
2011



Lymphome lymphoplasmocytaire

Le contexte

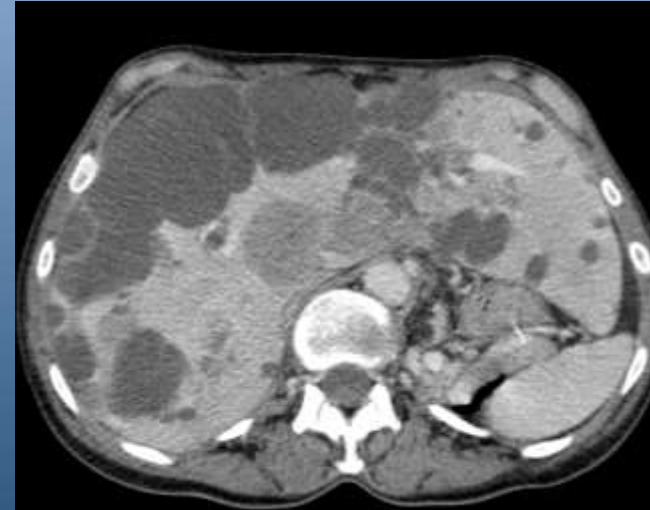
- Immunosuppression
- Greffe



6 ans,
maladie de Crohn sous IMUREL
lymphome B de haut grade



penser aux
fenêtres
osseuses



Polykystose hépatorénale
Greffe rénale ³³

Lymphome du pancréas

- Extension à partir d'une masse péri-pancréatique la plus fréquente

- Atteinte primitive rare : 2,2% des LNH

- Éléments en faveur:

Dilatation canalaire modérée ou absente/ taille tumorale

Absence de retentissement vasculaire ou d'atrophie d'amont

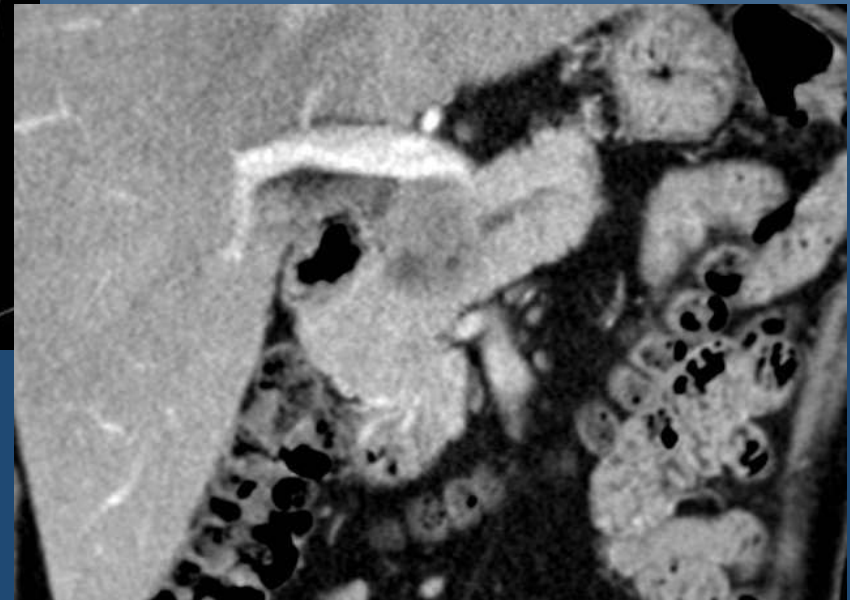
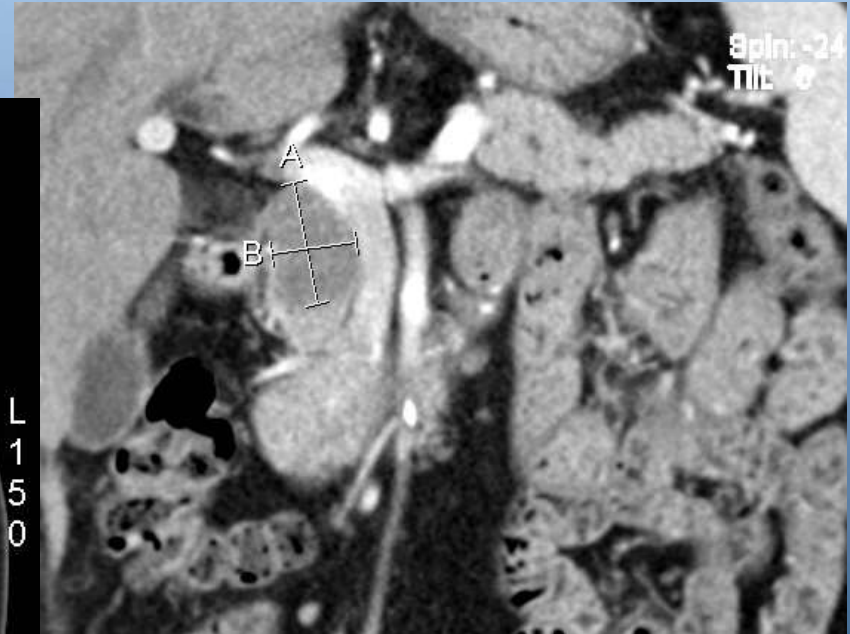
Absence de calcifications



Lymphome folliculaire englobant le pancréas



Y penser ...

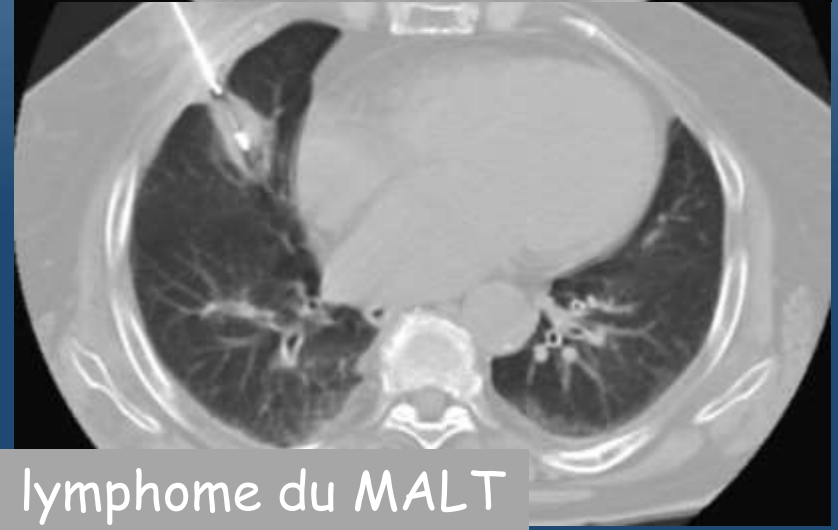
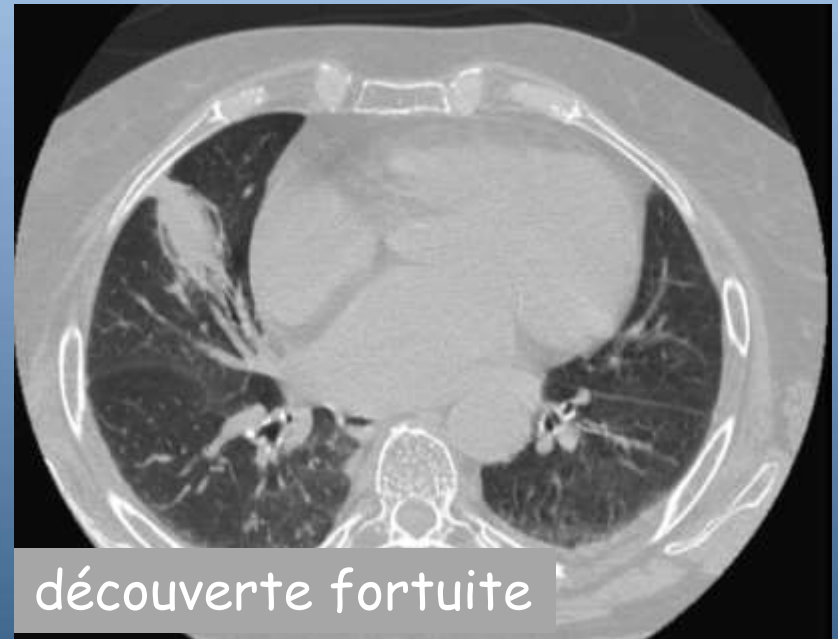


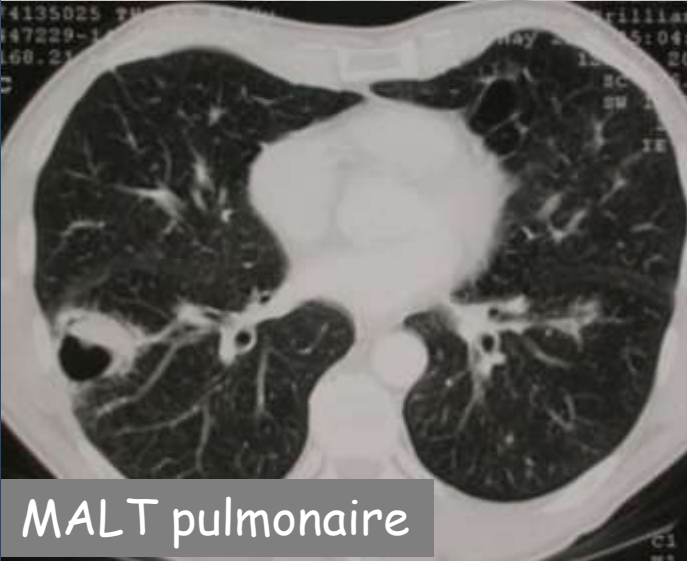
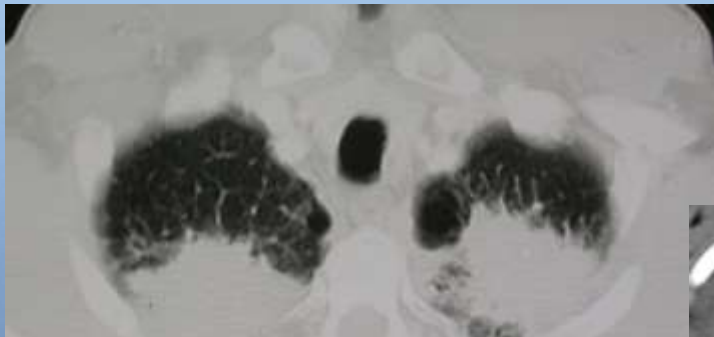
chirurgie : DPC

lymphome localisé au pancréas

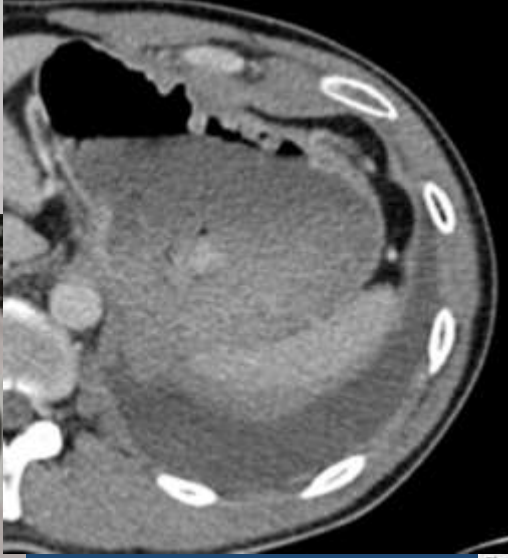
Atteintes pulmonaire et pleuro-péricardique

- Nodules
- Condensations parenchymateuses avec bronchogramme
- Infiltrats péri-broncho-vasculaires
différencier les atteintes par contiguïté +++
- Les lymphomes pulmonaires primitifs sont rares (3-4%).

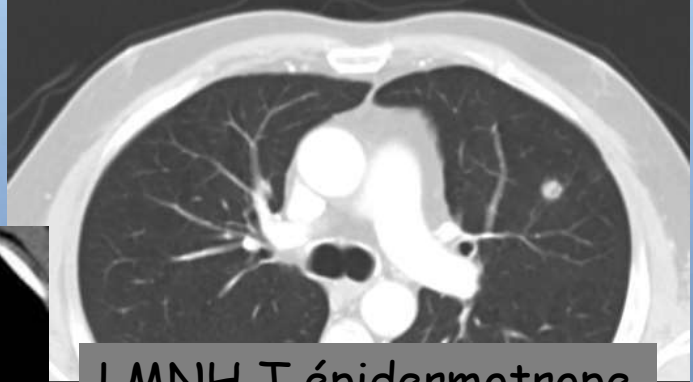




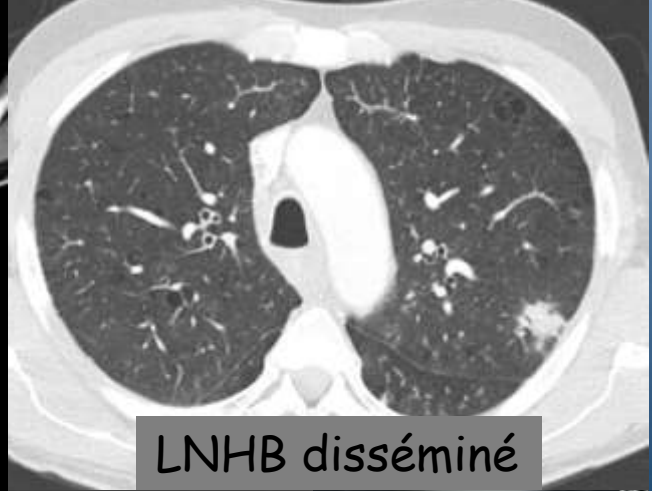
MALT pulmonaire



LNH lymphoblastique
Atteinte pleurale



LMNH T épidermotrope



LNHB disséminé



Hodgkin



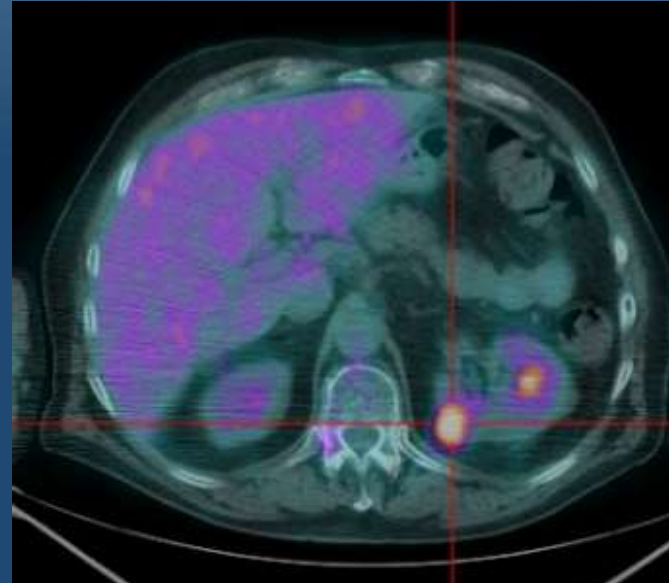
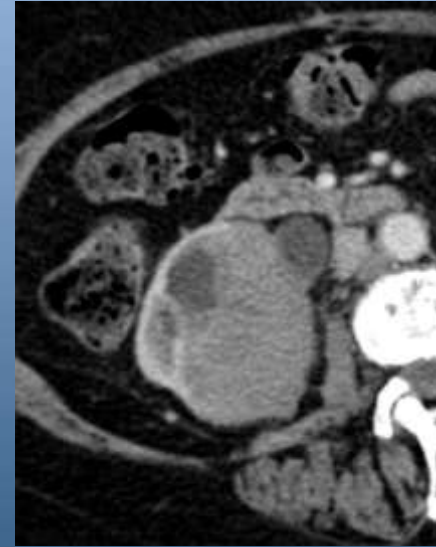
Lymphome du rein

- Isolé, primitif : rare

Majorité des cas : asymptomatique

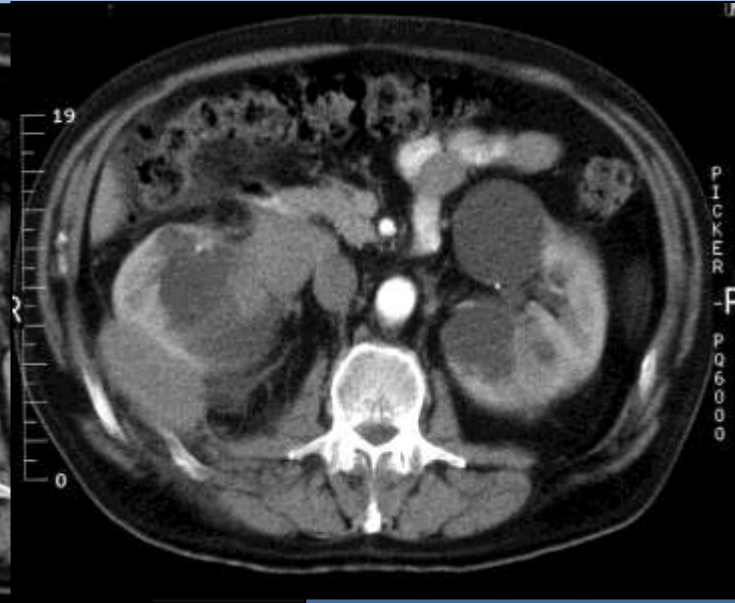
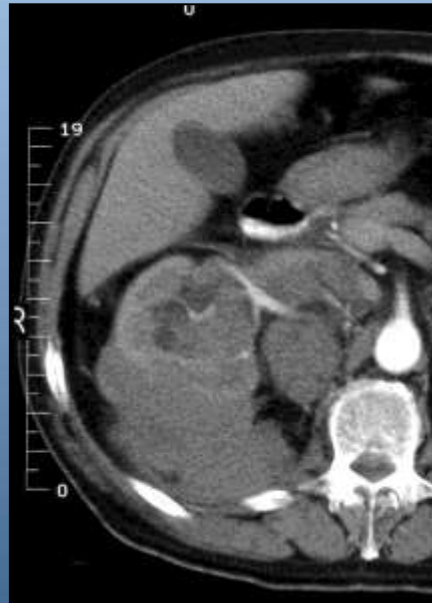
- Masse solide unique
- Nodules multiples de taille variable, bilatéraux
- Infiltration péri-rénale, bilatérale avec atteinte par contiguïté

Formes intra-rénales



Formes péri rénales

LNH T



lymphomes B Ht grade



Lymphome des Surrénales

Primitif rare < 4%

- Bilatéral dans 50% des cas
- Masse homogène hypovasculaire



LNHB



Hodgkin stade IV

Lymphomes et Système nerveux central

- **L'atteinte méningée**

4 à 7% des LNH : ponction lombaire
le scanner est le plus souvent normal
IRM : infiltration durale ?
par contiguïté à une atteinte osseuse

- **Localisation intra-cérébrale**

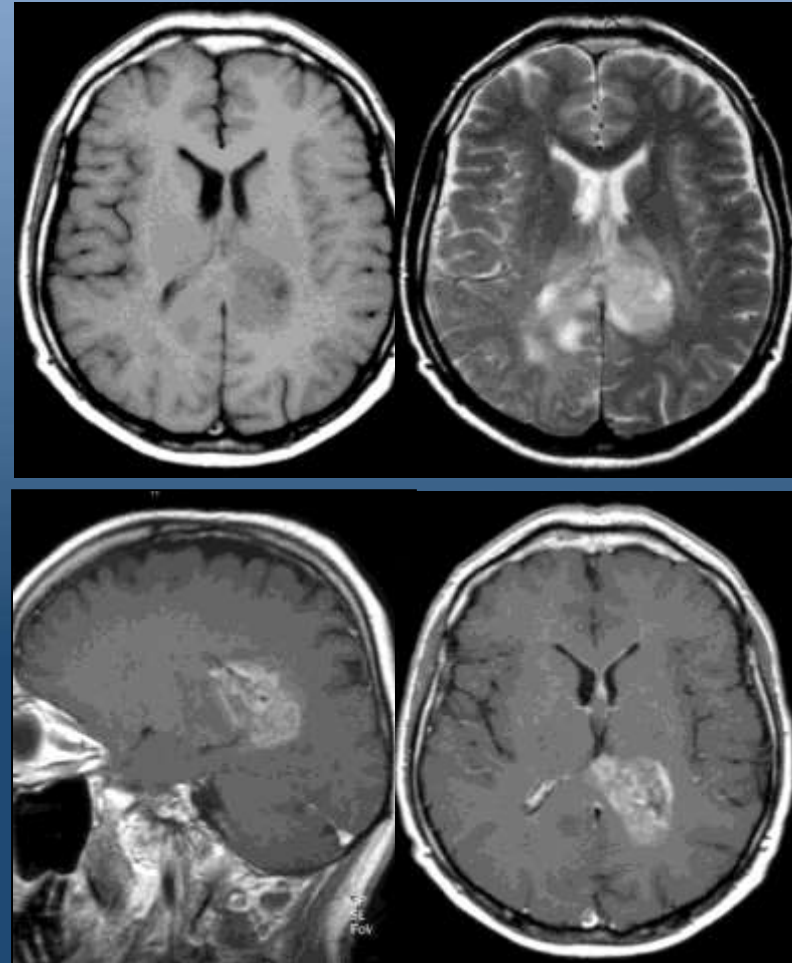
Primitive dans les LNH (patients HIV+)

- masses périventriculaires
- uniques ou multiples
- syndrome de masse modéré

- **Localisations orbitaires**

- **Localisations rachidiennes**

Épidurite dans 0,9 à 6,5% des LNH



Lymphomes osseux et musculaires

- **Maladie de Hodgkin :**

 - Rares : 2%

 - Atteintes par contiguïté : rachis, pelvis, sternum

 - Atteinte hémotogène plus rare

 - Lyse osseuse au contact de la masse tissulaire

 - Atteinte mixte : lytique et condensante

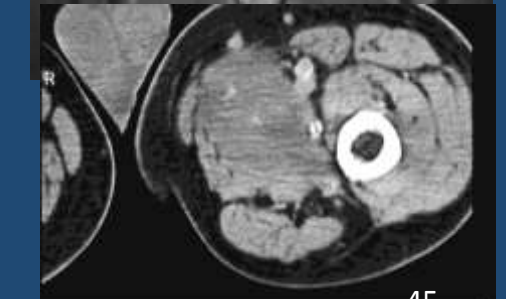
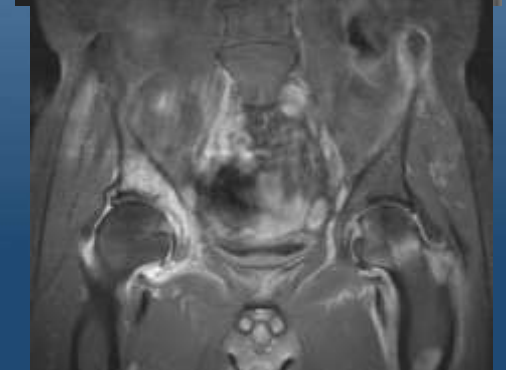
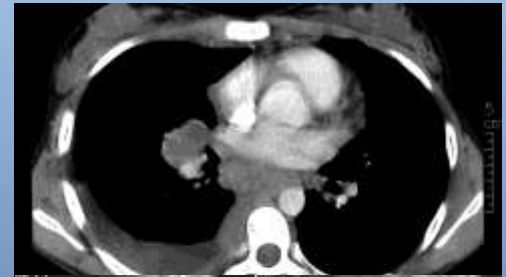
- **LNH**

 - La dissémination hémotogène est plus fréquente

 - Lymphomes osseux primitifs exceptionnels

- **Atteinte musculaire des LNH**

 - Rare : 1,4% primitive ou par contiguïté



Urgences diagnostiques : lymphome de Burkitt et lymphome lymphoblastique (1)

- Lymphome de Burkitt :
 - Masse abdominale : 50%
(valvule iléo-coecale)
 - Atteinte ORL : 15%
(cavum, amygdales,
nodales)
 - Autres : médiastin,
nodales
- Lymphome lymphoblastique :
 - Masse médiastinale : 90%
 - Nodales : 10%

Évolutivité +++ avec temps de doublement
de 24 à 48 heures

CLASSIFICATION de MURPHY des LYMPHOMES de BURKITT

- Stade I . atteinte d'un groupe gg unique ou Tumeur unique extra-gg
. exclusion médiastin et abdomen
- Stade II . atteinte de 2 ou plusieurs groupes gg d'un seul côté du diaphragme
. une ou 2 T extra-gg avec ou sans gg d'un seul côté du diaphragme
. T digestive primitive localisée, résécable et réséquée, sans ou avec gg mésentérique 1^{er} relais
- Stade III . Deux T extralymphatiques ou plus des 2 côtés du diaphragme
. Toutes les T primitives intrathoraciques
. Toutes les T étendues primitives intra-abdominales (> 7 cm)
- Stade IV . Toutes les T extra-gg et/ou gg avec envahissement de la moelle osseuse et/ou du système nerveux central

Cette classification détermine les 3 groupes thérapeutiques

Urgences diagnostiques : lymphome de Burkitt et lymphome lymphoblastique (2)

- Règle d'or - biopsie dans les 24 heures,
- traitement dans les 48 heures+++
- La biopsie ne doit pas retarder la mise en route du traitement (48h)
- La place du radiologue est **CAPITALE** :
 - Ponction-biopsie d'une masse médiastinale, abdominale ou d'une adénopathie
 - Pas d'anesthésie générale devant la suspicion de lymphome lymphoblastique (syndrome cave supérieur)

SUIVI des LYMPHOMES

1. ÉVALUATION de la RÉPONSE TUMORALE

- CHESON 1999 de l' IWC
- Critères 2007 de l' IWC

2. MASSES RÉSIDUELLES et TRANSFORMATION

- Diagnostic de la RECHUTE

3. SURVEILLANCE et IRRADIATION CUMULATIVE

critères cliniques et biologiques +++

ÉVALUATION de la RÉPONSE TUMORALE

intégrer morphologique et métabolique

1. Scanner : fin de traitement ... Toujours

mesure de la réduction des cibles baseline
± bilan intermédiaire

2. TEP : LDGCB et Hodgkin

- bilan intermédiaire
- adaptation thérapeutique précoce
- fin de traitement

Critères modifiés grâce à la TEP : 2005 - 2007

Attentes de l'hématologue en cours et en fin de traitement

- Sur le compte rendu du radiologue :
 - L'évaluation des 6 lésions les plus significatives retenues au diagnostic :
 - La mesure de leurs 2 plus grands diamètres
 - La somme des produits de ces 6 lésions
 - La description de nouvelles lésions
 - L'expression de la réponse sur les critères internationaux en comparaison au scanner initial

Lymphomes : quelle évaluation clinique ?

agressifs : **LDGCB** : très chimiosensibles,
peu de rechutes

indolents : **L folliculaire** : chimiosensibles
mais rechutes

Réponse au traitement

Report of an International Workshop to Standardize Response Criteria for Non-Hodgkin's Lymphomas

By Bruce D. Cheson, Sandra J. Horning, Bertrand Coiffier, Margaret A. Shipp, Richard I. Fisher, Joseph M. Connors, T. Andrew Lister, Julie Vose, Antonio Grillo-López, Anton Hagenbeek, Fernando Cabanillas, Donald Klippensten, Wolfgang Hiddemann, Ronald Castellino, Nancy L. Harris, James O. Armitage, William Carter, Richard Hoppe, and George P. Canellos

Journal of Clinical Oncology, Vol 17, No 4 (April), 1999: pp 1244-1253

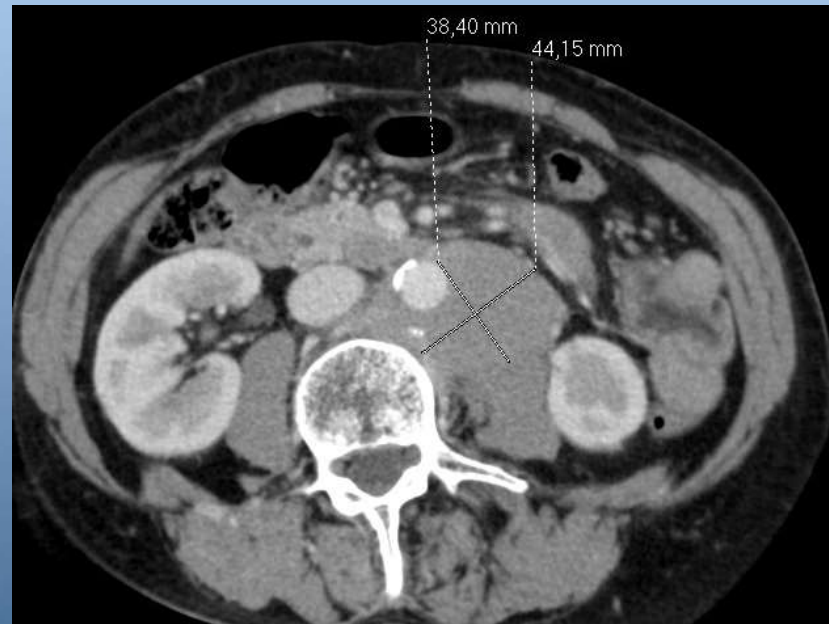
- International Workshop Criteria (IWC) Cheson 1999
- Critères fondés essentiellement sur le scanner
- Autres paramètres :
 - Biopsie ostéo-médullaire (BOM)
 - Données cliniques et biochimiques (LDH)

RÉPONSE COMPLÈTE

scanner = CHESON 1999

mesure en 2D
= critères de l'OMS

plus long diamètre x plus grand diamètre perpendiculaire

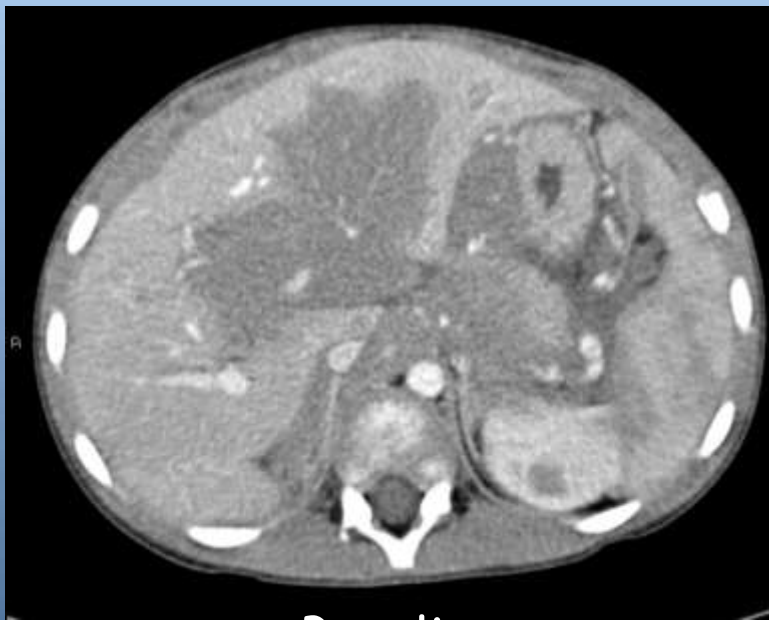


Réduction tumorale : CR
TEP négative

- **Ganglion « normalisé »**

15 mm : de l'axe
transverse

si baseline > 15mm



Baseline



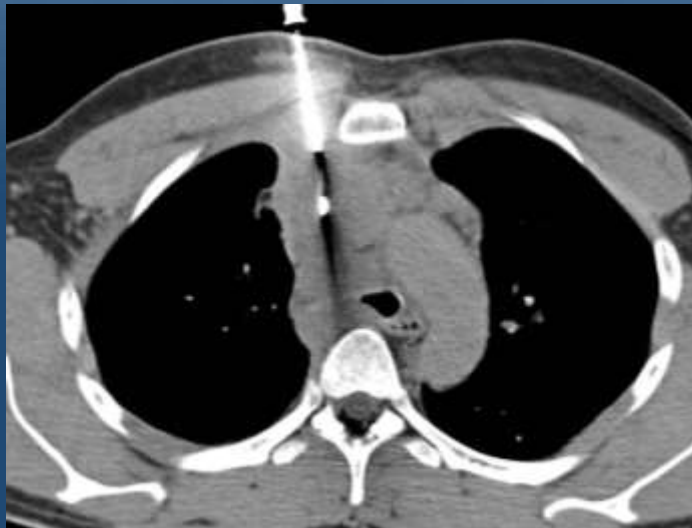
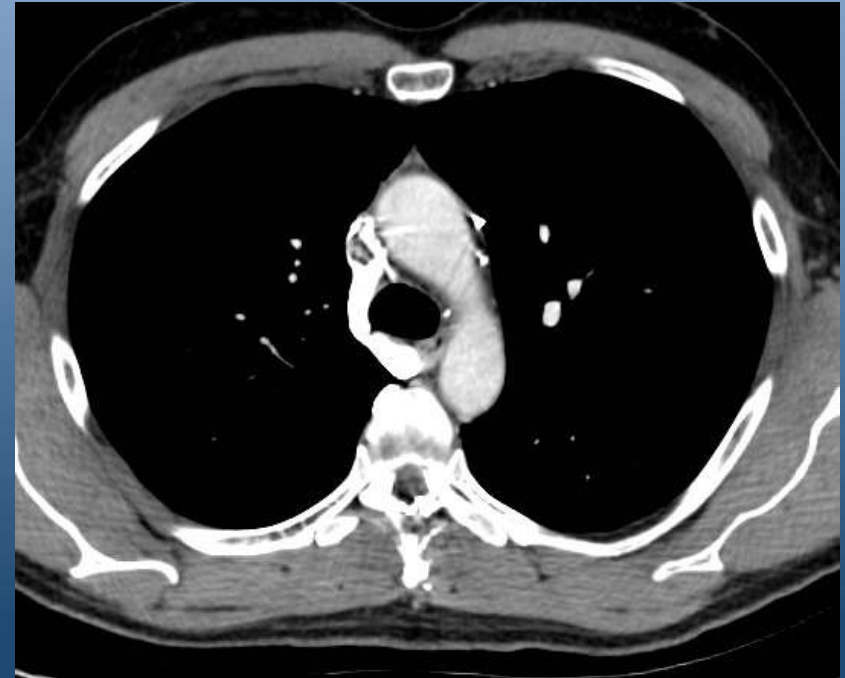
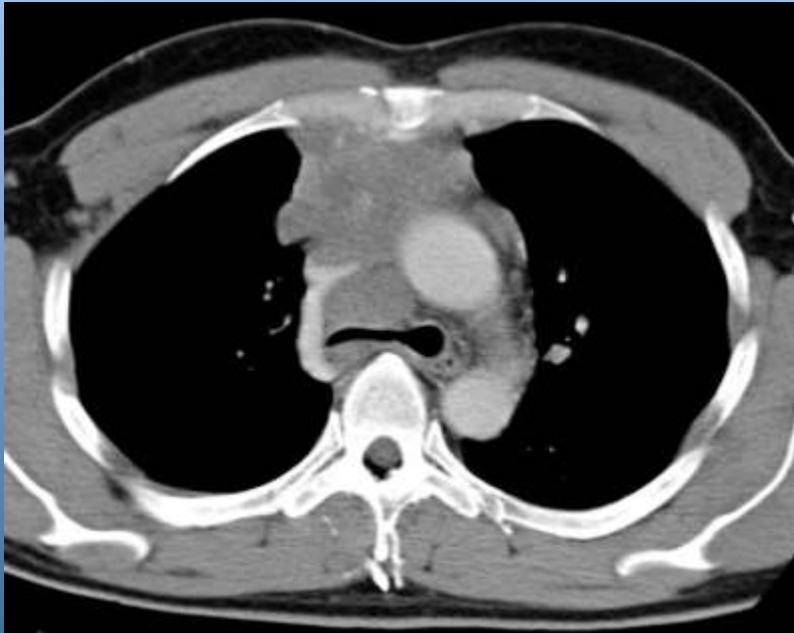
Rémission Complète



Enfant de 3 ans, Burkitt

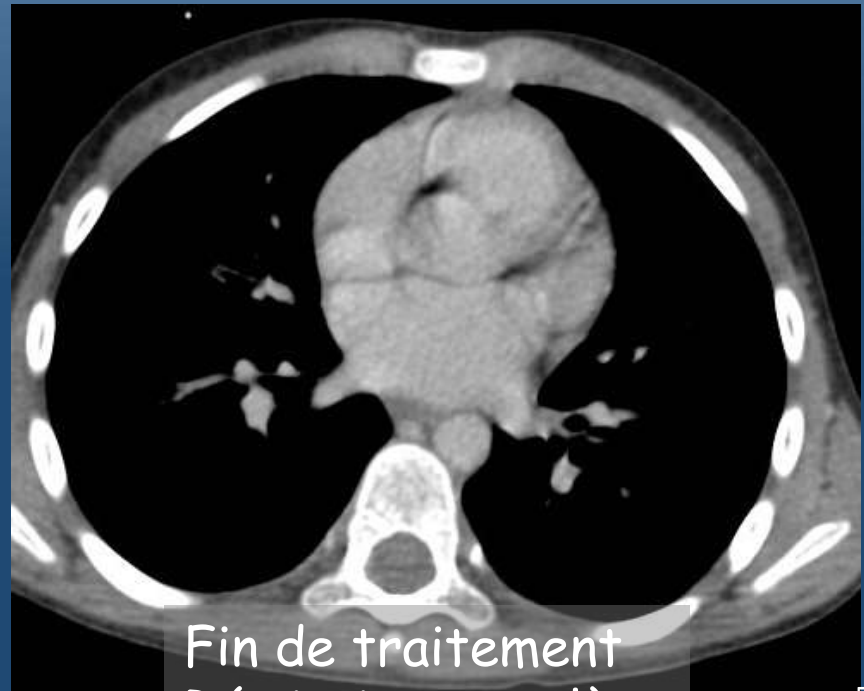
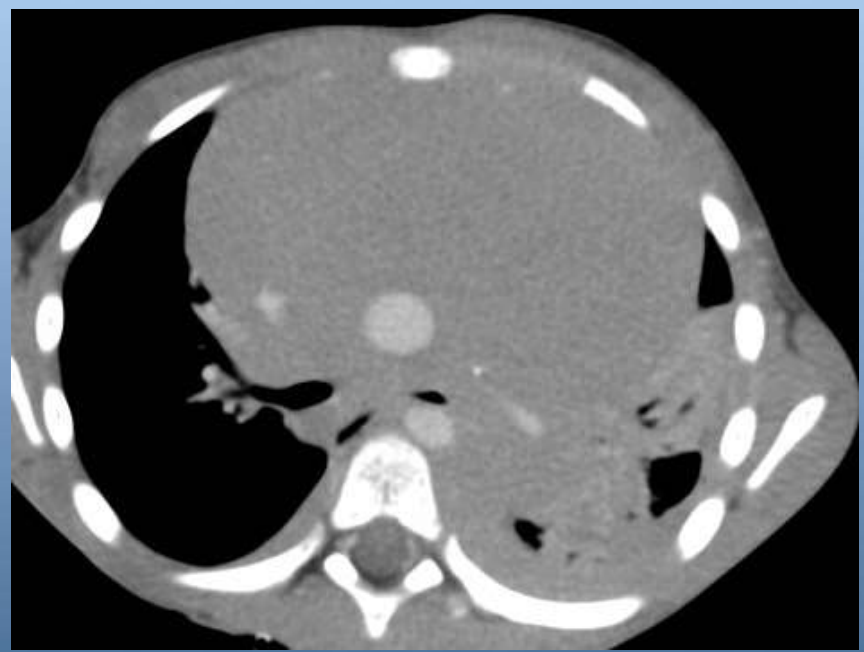


Lymphome B Ht Grade



Contrôle à 3 ans autogreffe

= Réponse Complète



Fin de traitement
Rémission complète

Revised Response Criteria for Malignant Lymphoma

Bruce D. Cheson, Beate Pfistner, Malik E. Juweid, Randy D. Gascoyne, Lena Specht, Sandra J. Horning, Bertrand Coiffier, Richard I. Fisher, Anton Hagenbeek, Emanuele Zucca, Steven T. Rosen, Sigrid Stroobants, T. Andrew Lister, Richard T. Hoppe, Martin Dreyling, Kensei Tobinai, Julie M. Vose, Joseph M. Connors, Massimo Federico, and Volker Diehl

A B S T R A C T

Purpose

Standardized response criteria are needed to interpret and compare clinical trials and for approval of new therapeutic agents by regulatory agencies.

Methods

The International Working Group response criteria (Cheson et al, J Clin Oncol 17:1244, 1999) were widely adopted, but required reassessment because of identified limitations and the increased use of [¹⁸F]fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (PET), immunohistochemistry (IHC), and flow cytometry. The International Harmonization Project was convened to provide updated recommendations.

Results

New guidelines are presented incorporating PET, IHC, and flow cytometry for definitions of response in non-Hodgkin's and Hodgkin's lymphoma. Standardized definitions of end points are provided.

Conclusion

We hope that these guidelines will be adopted widely by study groups, pharmaceutical and biotechnology companies, and regulatory agencies to facilitate the development of new and more effective therapies to improve the outcome of patients with lymphoma.

J Clin Oncol 25:579-586. © 2007 by American Society of Clinical Oncology

Cheson IWC 2007

IWC + PET- CT : nouveau CHESON 2007

Analyse qualitative de fin de traitement

Juweid and Cheson (JCO 2007)

1- Il faut faire 2 TEP : avant et après traitement

2- Comment interpréter la TEP ?

TEP positive

ou

TEP négative

Mais limites = aspects intermédiaires décrits...

« minimal residual uptake »

CRITÈRES de RÉPONSE au traitement

International Workshop Criteria (IWC)

Type de réponse	IWC 1999 scanner	IWC 2007/scanner et TEP
Réponse complète	normal	TEP négativée (si TEPO +) et scanner normal (si TEPO -)
Réponse complète non confirmée	diminution > 75%	
Réponse partielle	diminution \geq 50%	diminution \geq 50% (scanner) et TEP + (si TEPO +)
Stabilité	diminution < 50%	diminution < 50% (scanner) et TEP + (si TEPO+)
Progression/rechute	- nouvelle lésion > 1,5 cm - ou augmentation lésion initiale \geq 50%	- nouvelle lésion > 1,5 cm - ou augmentation lésion initiale \geq 50% et TEP + (si TEPO+)

TEPO : TEP réalisée au moment diagnostique

Réponse complète non confirmée

CHESON 1999

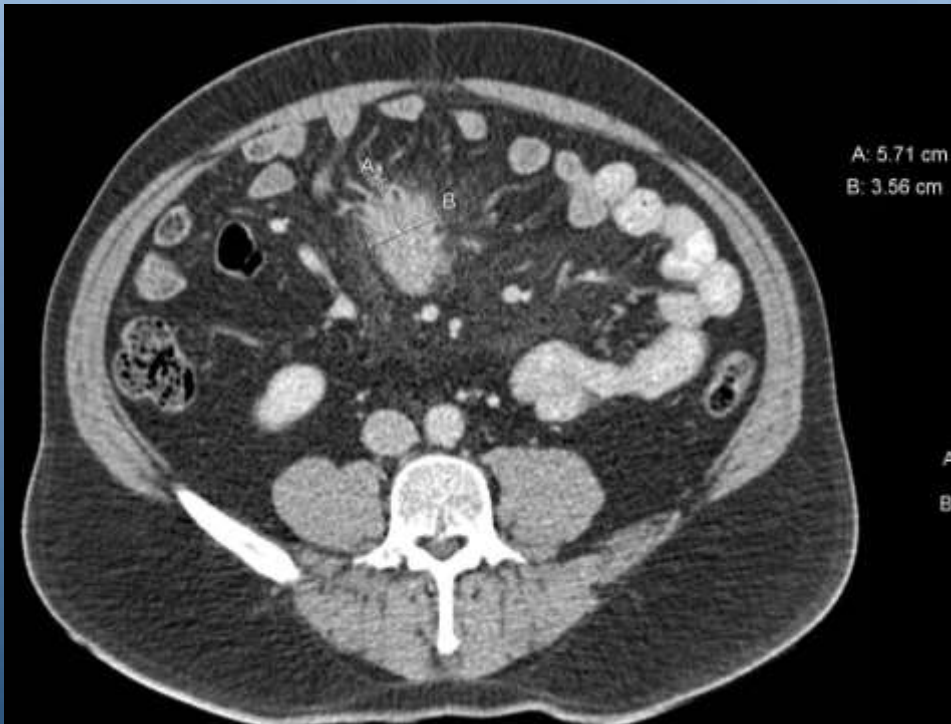
Régression > 75% = masse résiduelle

Supprimée par la TEP !

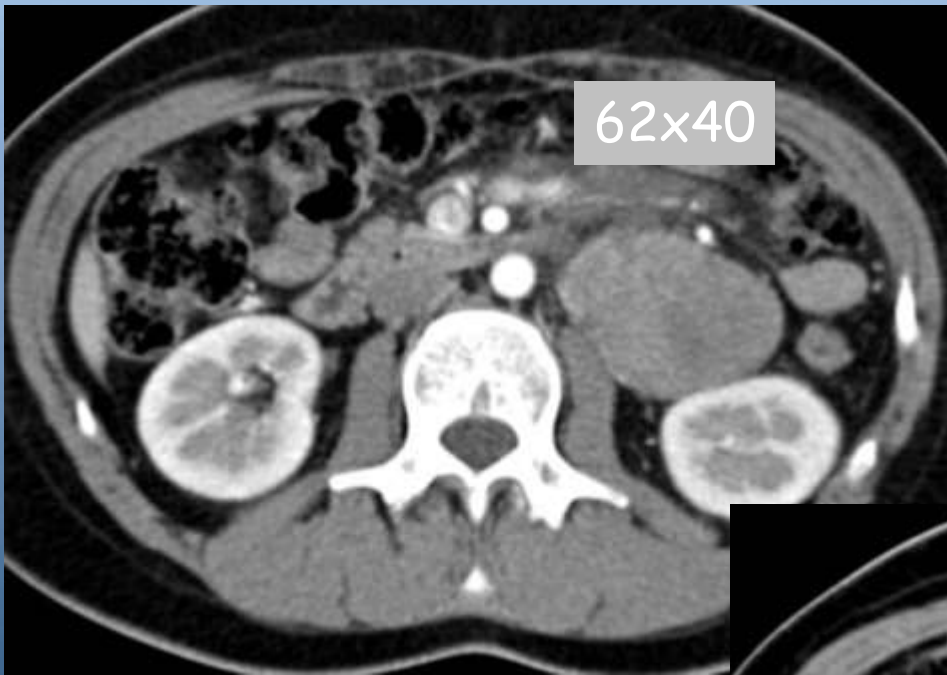


Lymphome de Burkitt
diminution = 95,5%

Lymphome folliculaire

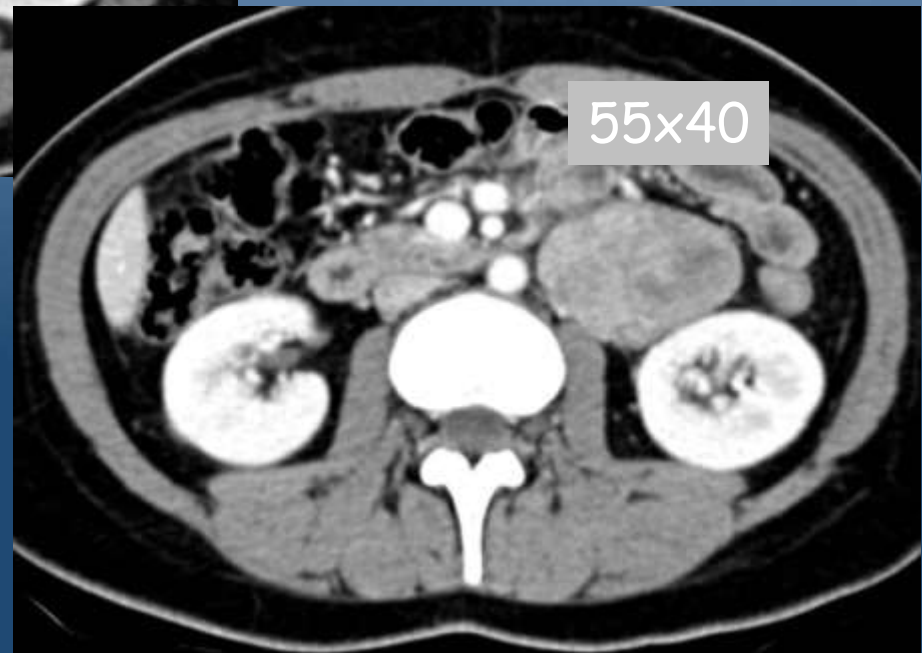


diminution de 66% = **réponse partielle**



LNH B

masse résiduelle ?



diminution de 11,3%

< 50% = **maladie stable**

MASSE RÉSIDUELLE

40% des lymphomes, 20-30% maladie active

- n' est pas synonyme de maladie résiduelle après chimiothérapie et/ou radiothérapie
- l' apport de la TEP est primordial
 - TEP négative : absence de maladie
 - TEP positive : sites de la maladie
- M. de Hodgkin
 - masse bulky sur baseline fréquente
 - la disparition complète est inhabituelle
 - TEP déterminante si tumeur viable résiduelle



Lymphome B = stable depuis 3 ans et ...
TEP : pas d'activité métabolique = RC

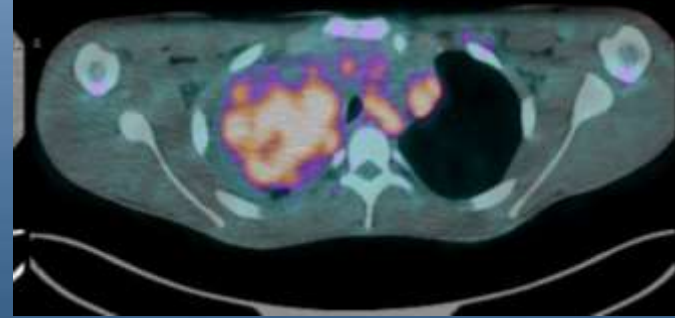
Évaluation de la réponse : problème des masses résiduelles en fin de traitement

- La TEP de fin de traitement reste un examen peu discriminant pour la maladie de Hodgkin ou le lymphome B de haut grade en cas de fixation médiastinale résiduelle
- Taux élevé de faux positifs (fibrose, lésions infectieuses, autre tumeur), entre 40 et 60%
- Une biopsie de confirmation est à considérer systématiquement en cas de lésion accessible sous scanner

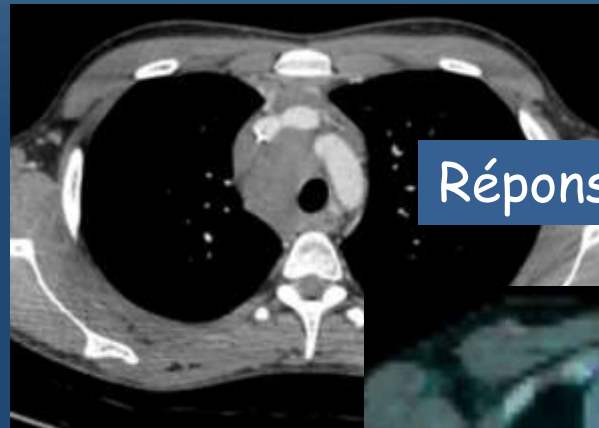
RÉPONSE TUMORALE

masses résiduelles

- **Les limites du scanner**
pas de différenciation
entre tissu tumoral viable
et nécrose / fibrose
- **TEP-FDG**
 - précision diagnostique 80-90%
 - y compris pour ganglion
de petite taille
- **Critères cliniques, biologiques
et moelle osseuse**
= toujours

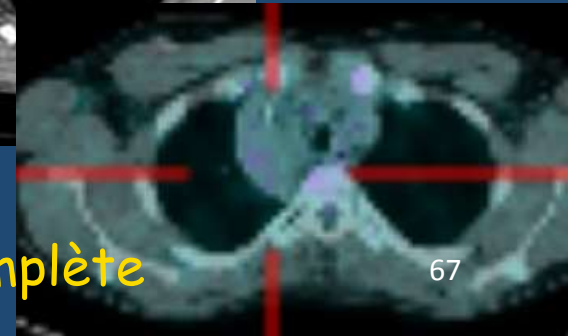


HODGKIN



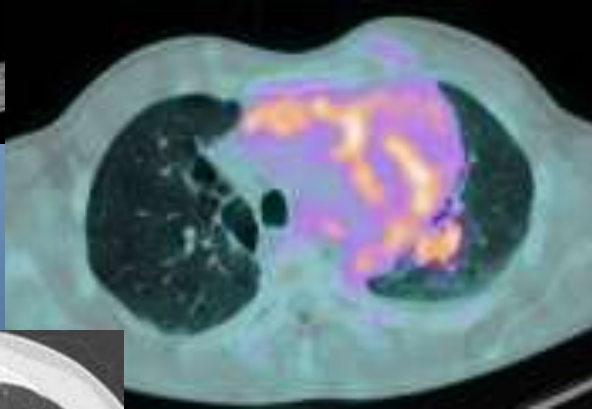
Réponse de 84%

TEP
= réponse complète





HODGKIN
baseline



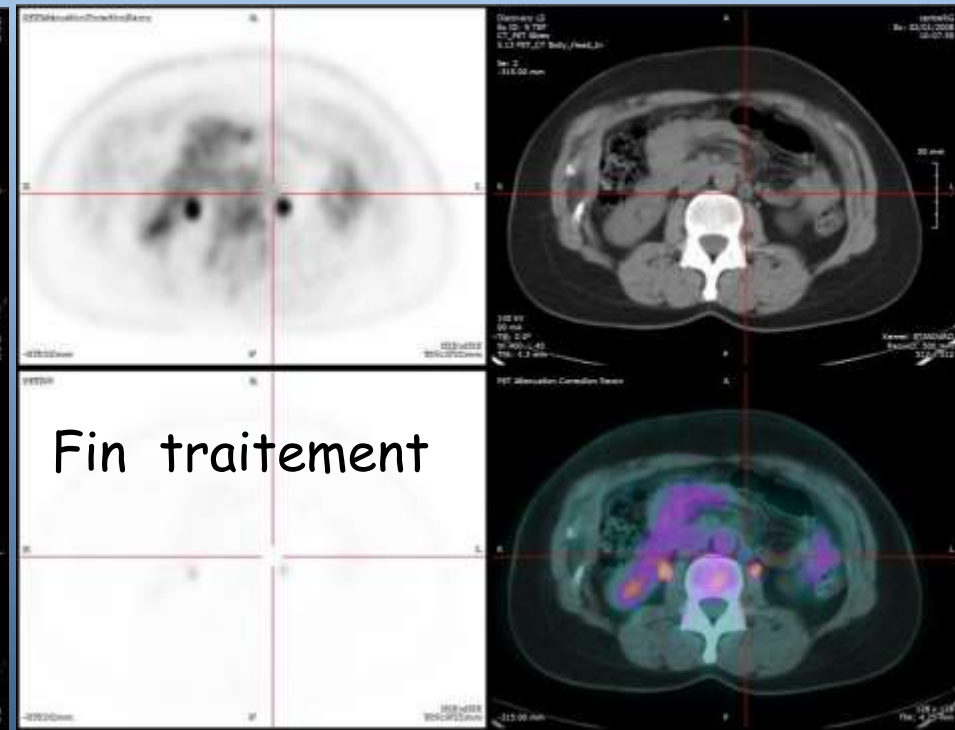
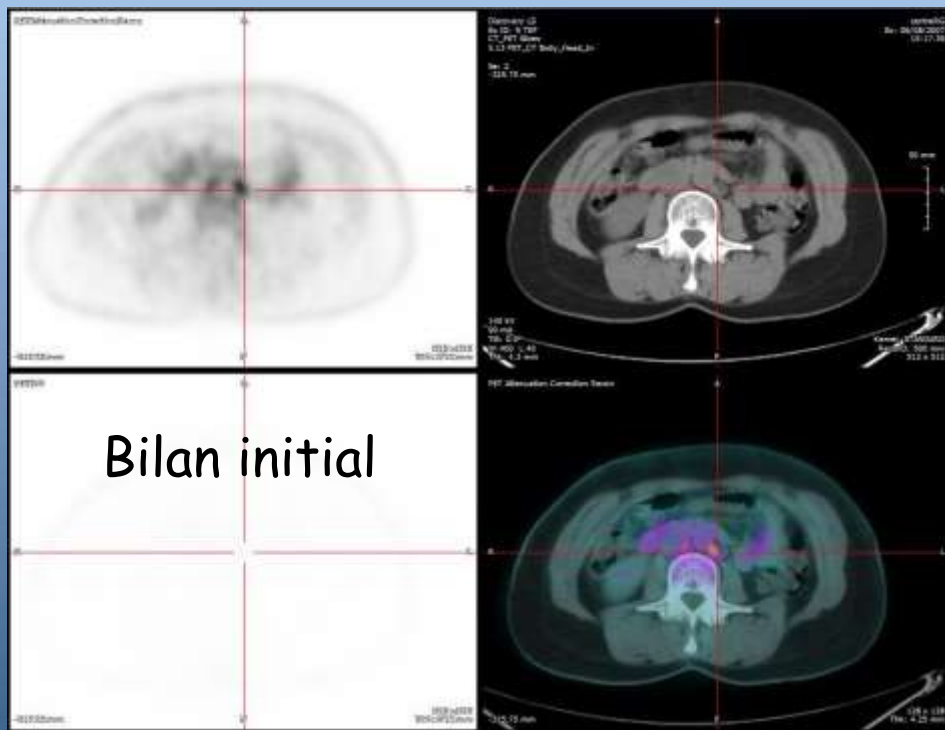
diminution de 80%
Réponse Complète
non confirmée ?



Réponse partielle

car TEP positive



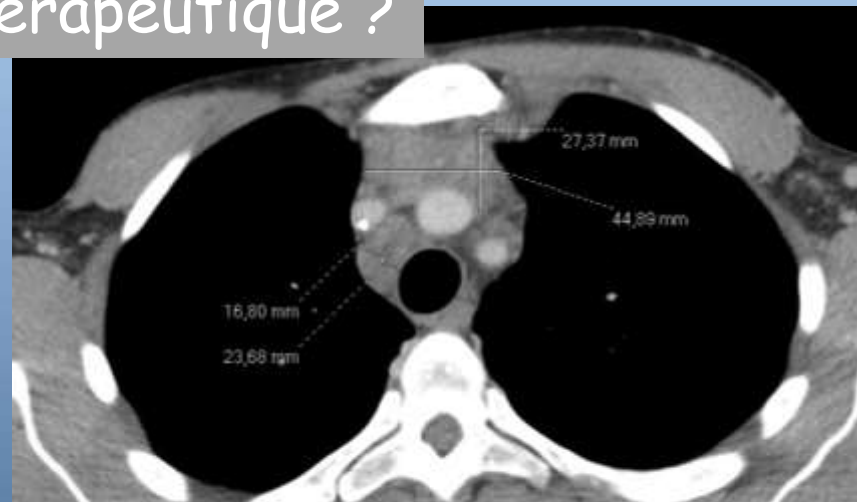
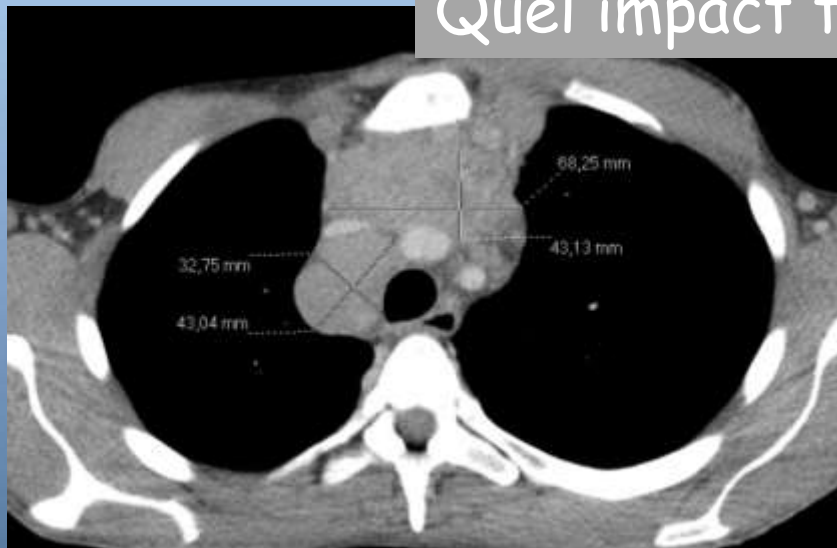


Lymphome B ht Grade

Masse résiduelle au scanner

= Rémission complète TEP

Quel impact thérapeutique ?



diminution 63 % et TEP positive
= Réponse Partielle



Traitement de rattrapage :
changement de chimio et autogreffe

MASSE RÉSIDUELLE : les PIÈGES...

Réponse dissociée
penser au cancer associé

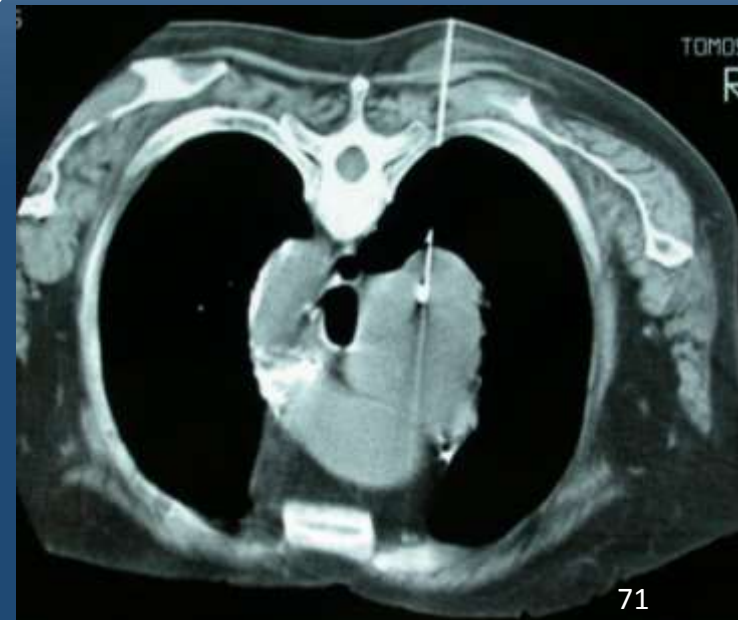
LDGCB

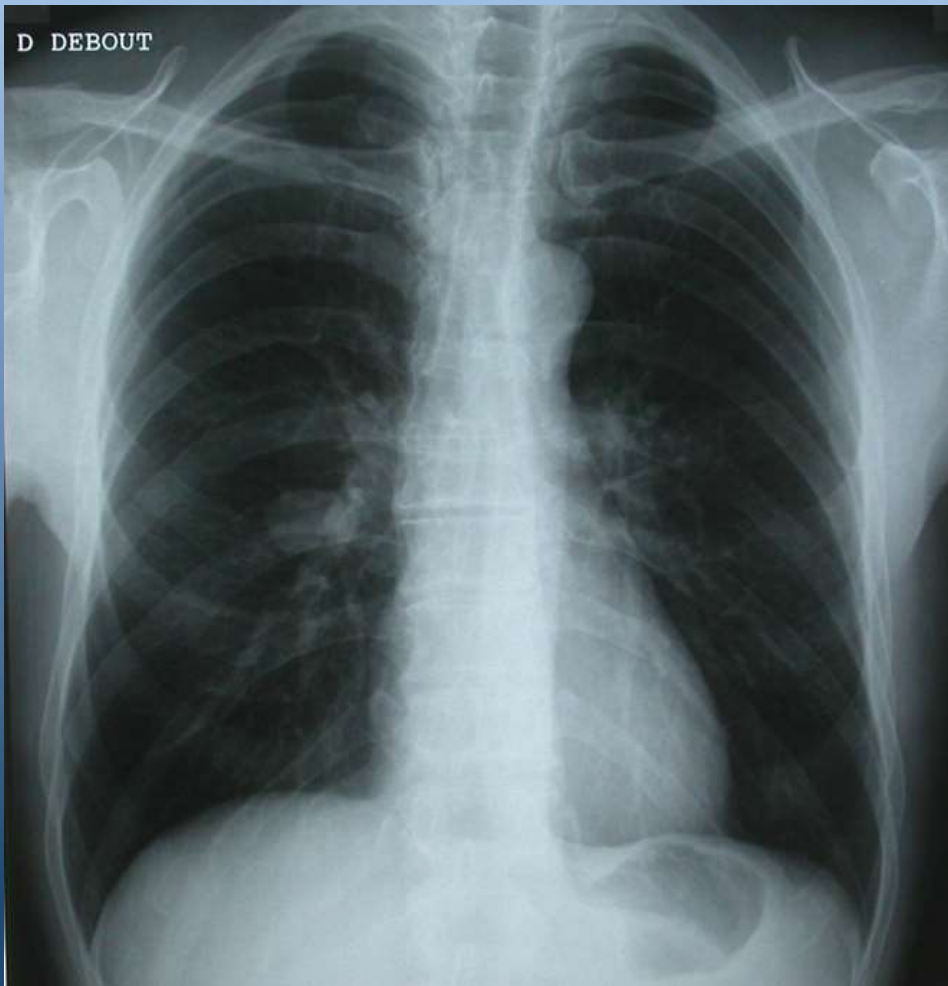
Masse loge de Baréty : aucune réponse

Réponse complète en sous-diaphragmatique

Que faites-vous ?

Adénocarcinome
mucipare bien différencié





65 ans, suivi de lymphome
en rémission complète:

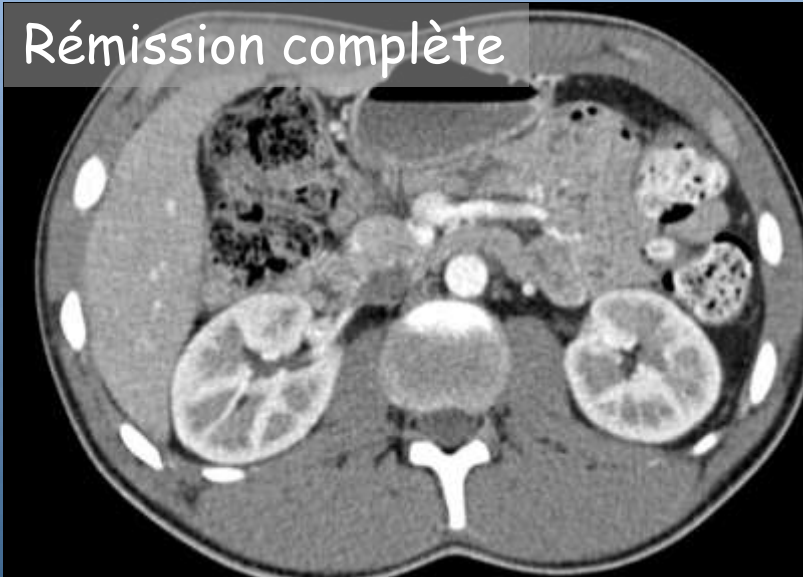
apparition nodule pulmonaire



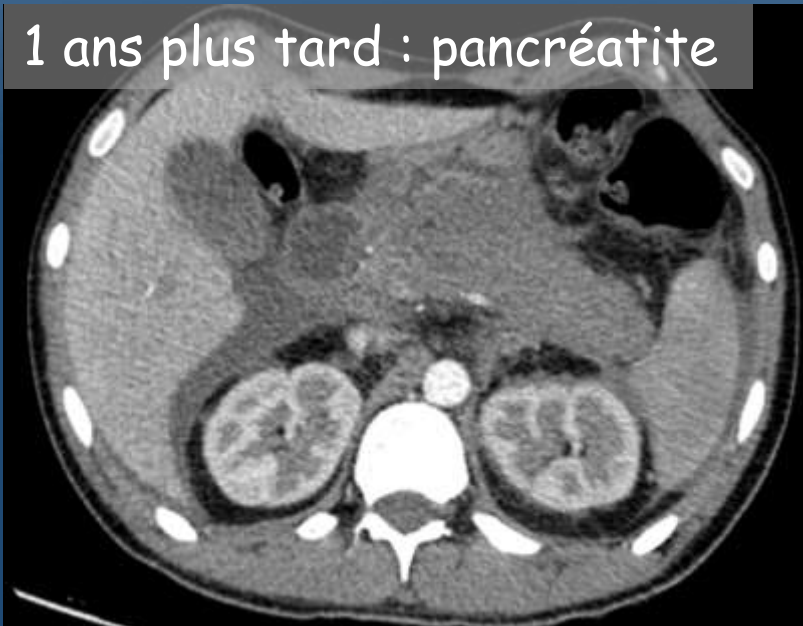
ana-path : carcinoïde typique,
25 mm, endobronchique

Homme de 23 ans, surveillance lymphome lymphoblastique B

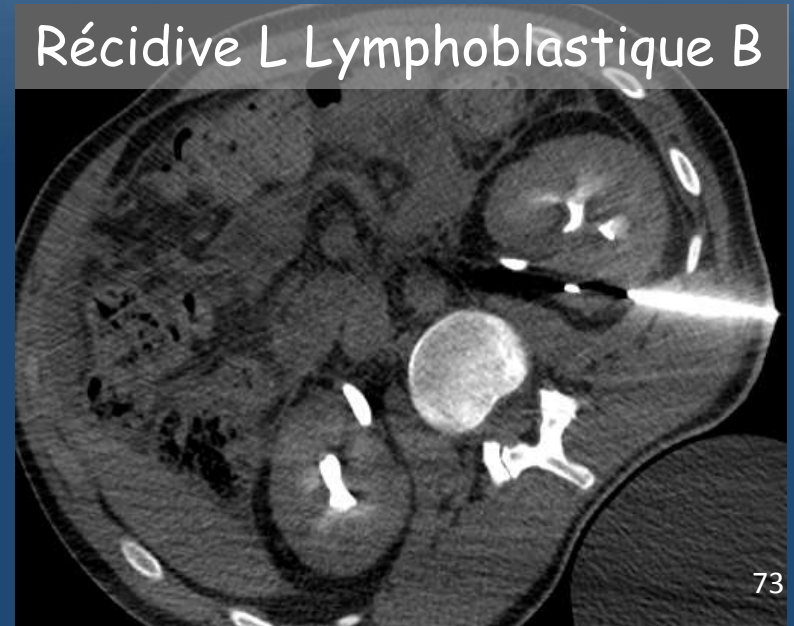
Rémission complète

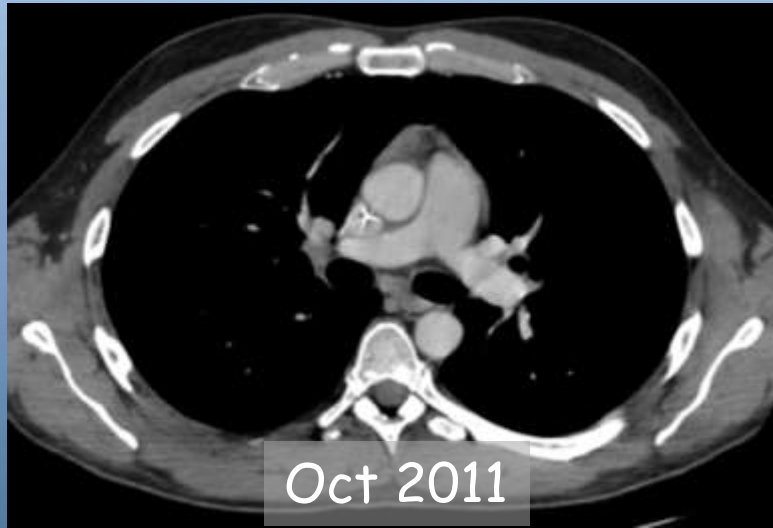


1 ans plus tard : pancréatite



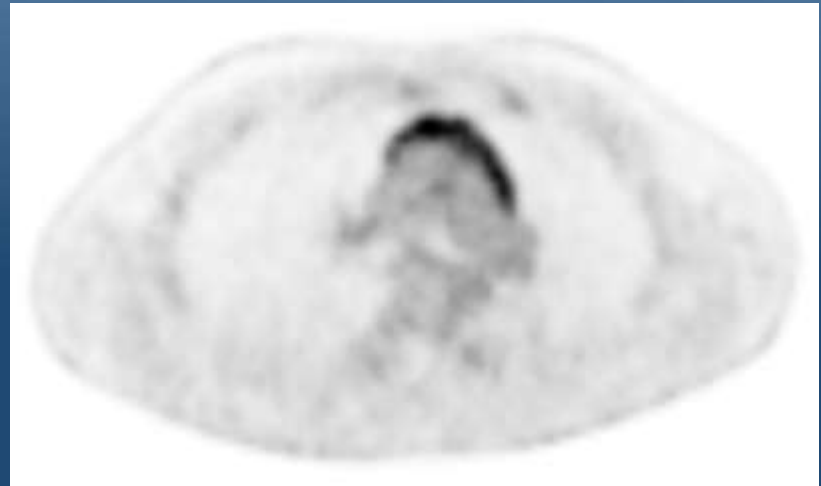
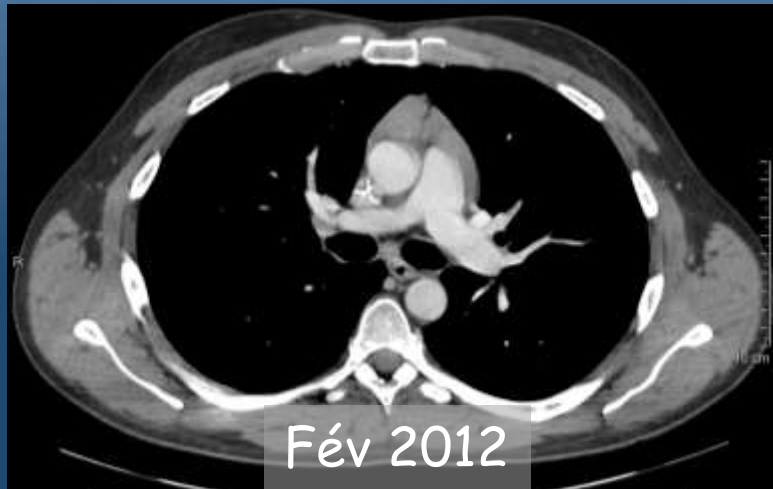
Récidive L Lymphoblastique B





Homme 33ans

Surveillance Castleman abdominal
en RC



Piège : rebond thymique



Histological verification of positive positron emission tomography findings in the follow-up of patients with mediastinal lymphoma

Pier Luigi Zinzani, Monica Tani, Rocco Trisolini, Stefano Fanti, Vittorio Stefoni, Marco Alifano, Paolo Castellucci, Gerardo Musuraca, Giorgia Dalpiaz, Lapo Alinari, Enrica Marchi, Mariapaola Fina, Cinzia Pellegrini, Mohsen Farsad, Alessandra Cancellieri, Annalisa Busca, Romeo Canini, Stefano Pileri, Michele Baccharani, Maurizio Boaron

151 patients : lymphome avec localisation médiastinale

57 HD et 94 NHL agressifs

30 TEP positives en fin de traitement au niveau du médiastin :

biopsie systématique

- . **positives (17)** : 10 HD et 7 NHL
- . **autres (13)** : thymome(1), granulomatose (3), fibrose (9)

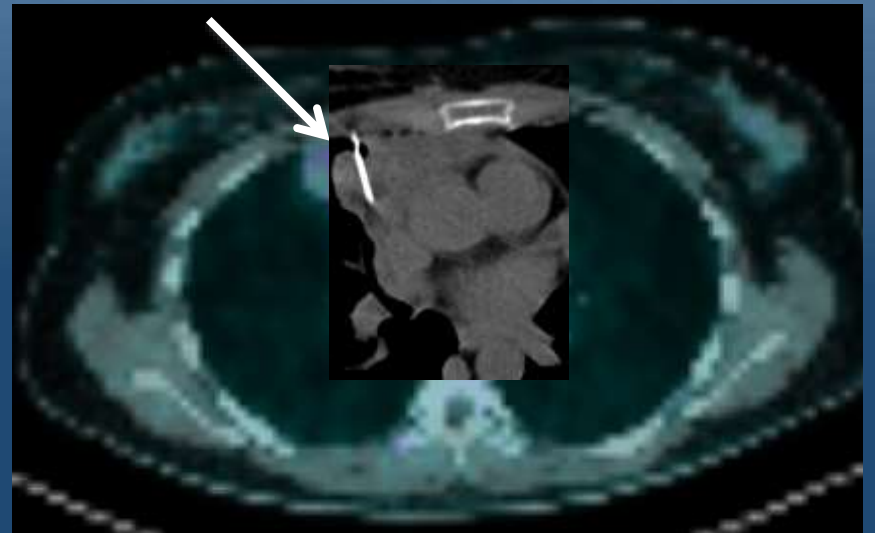
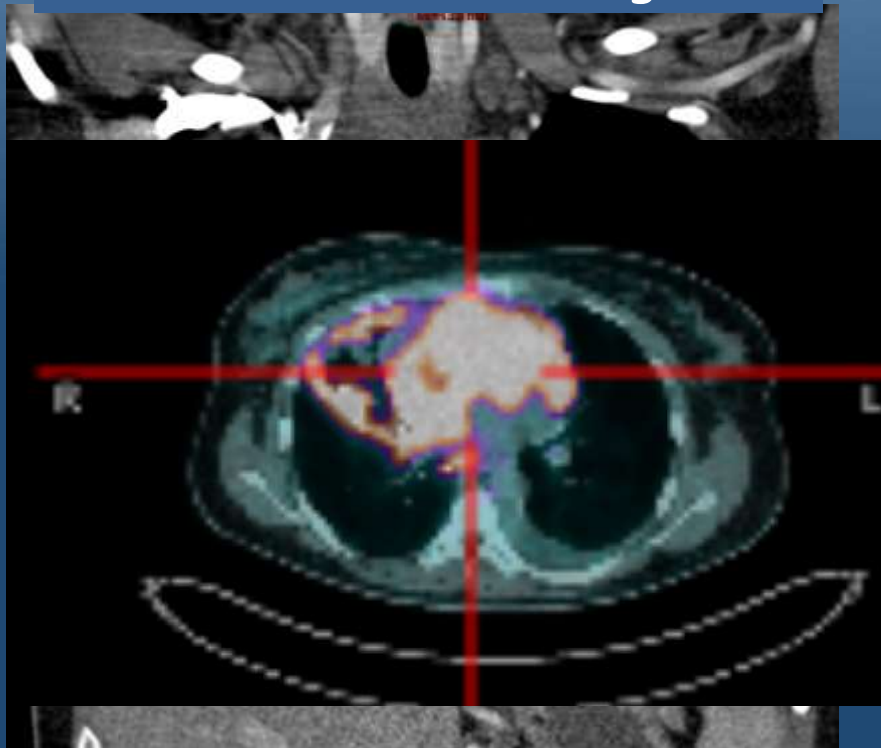
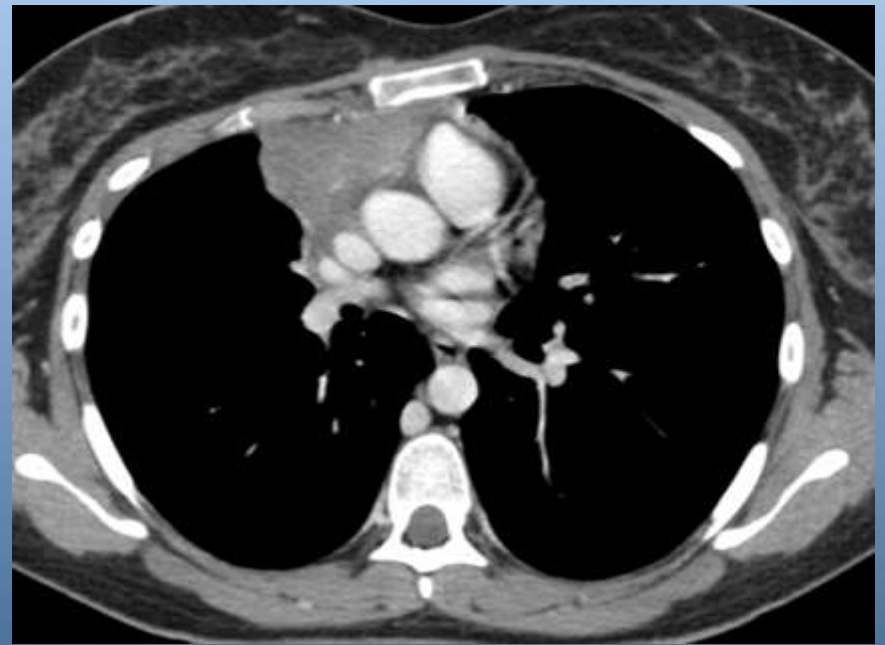
MASSE RÉSIDUELLE

- TEP positive
 - masse non tumorale
granulomatose, fibrose, foyer infectieux
 - transformation en haut grade
 - lymphome de même type mais chimiorésistant

BIOPSIE GUIDÉE = pour preuve histologique



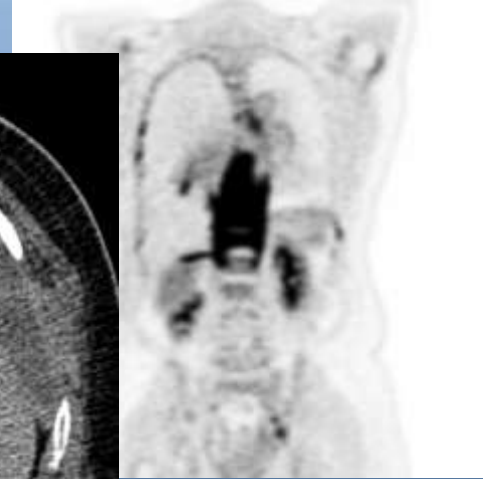
LDGCB : R CHOP + autogreffe



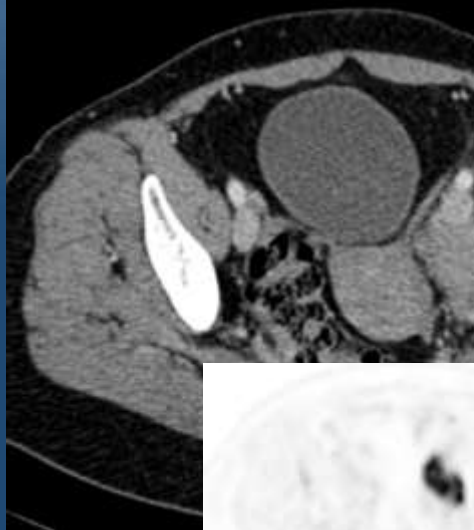
Pas de cellule viable
remaniements nécrotiques
et inflammatoires

ponction pleurale
= Lymphome folliculaire

Bilan avec recherche transformation agressive



Adénopathie médiastinale
Index prolifération 20 à 30%
L folliculaire grade 2a



Adénopathie iliaque gauche
Index de prolifération 60 à 80%
L folliculaire grade 3a
pas de preuve du Richter ...
R-CHOP, mais pas d'autogreffe

TEP : SUV > 40 en iliaque G, doit orienter la biopsie ...

Hodgkin et lymphomes B de haut grade

surveillance masses résiduelles

L'enjeu = la rechute dans l'année

1. si TEP positive = biopsie
2. si TEP négative = surveillance par scanner
tous les 4 mois la première année ?
3. si progression au scanner = biopsie

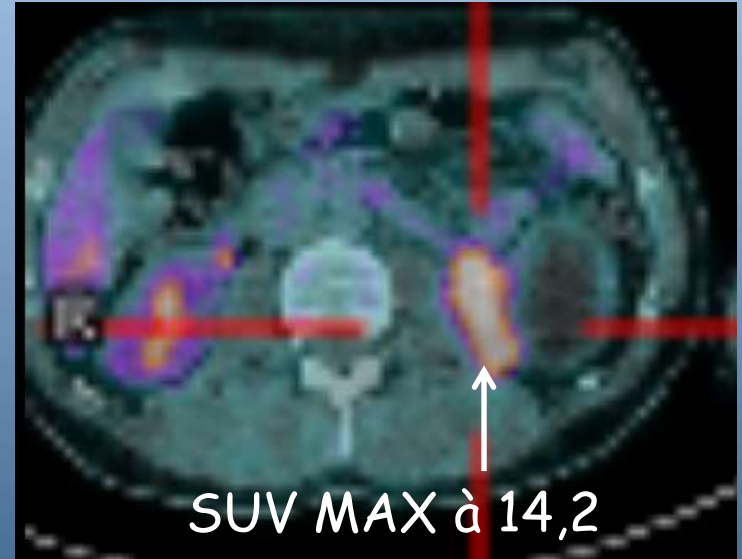
→ si rechute = traitement de rattrapage

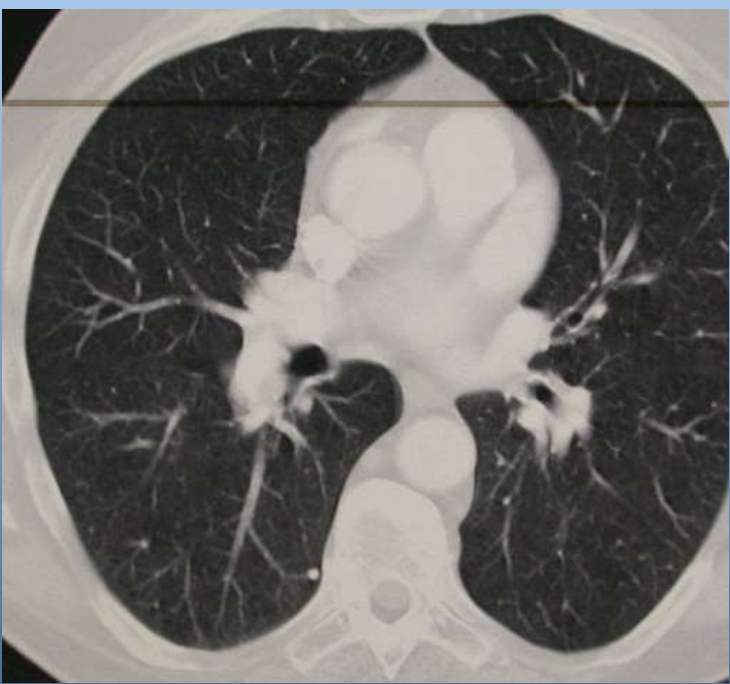
Surveillance LDGCB après chimiothérapie de rattrapage



Masse résiduelle para-rénale gauche
TEP : évoque progression maladie

Biopsie : tissu nécrotique,
pas de lésion tumorale
FP de la TEP ?





Surveillance à 6 mois

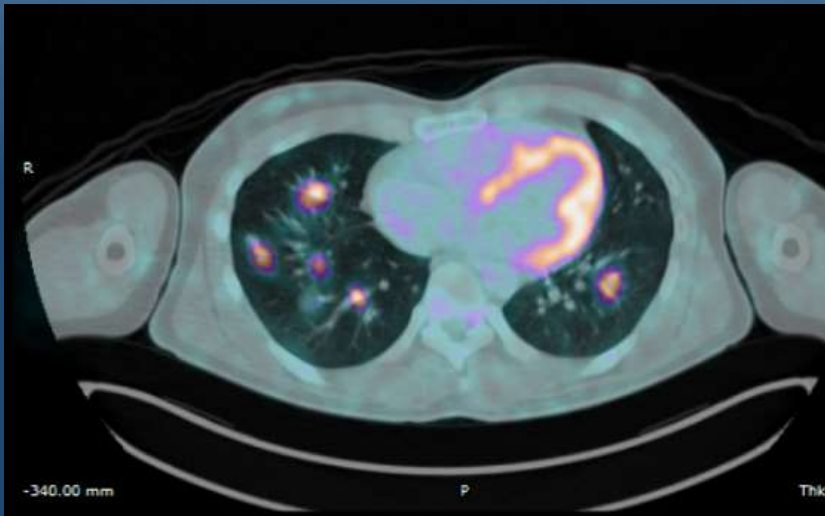
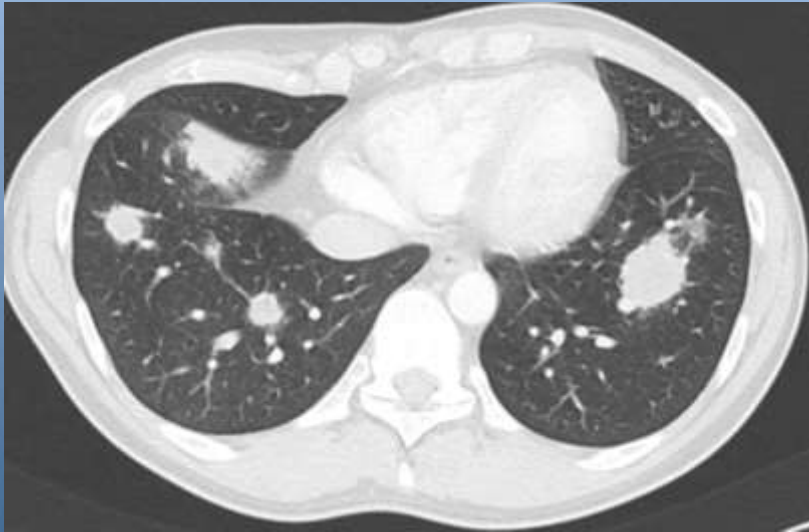


LNH de haut grade B
surveillance, TEP négative

biopsie
nodule pulmonaire de 8mm

= rechute

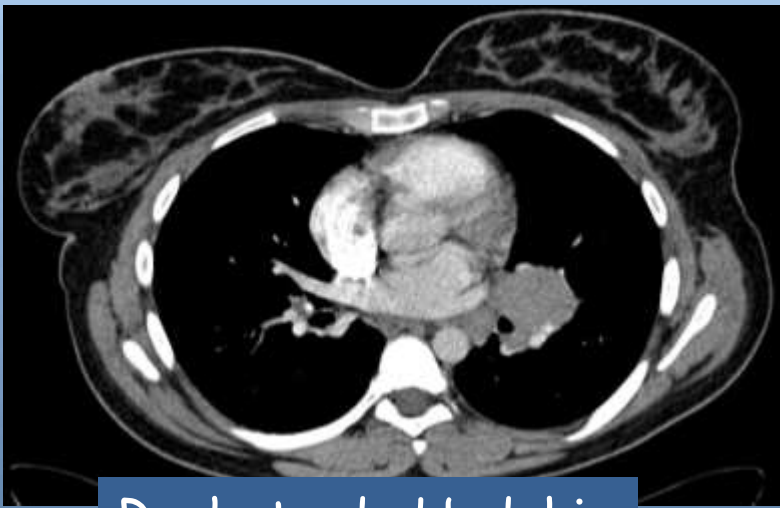
28 ans, M. de Hodgkin en RC : surveillance, fièvre



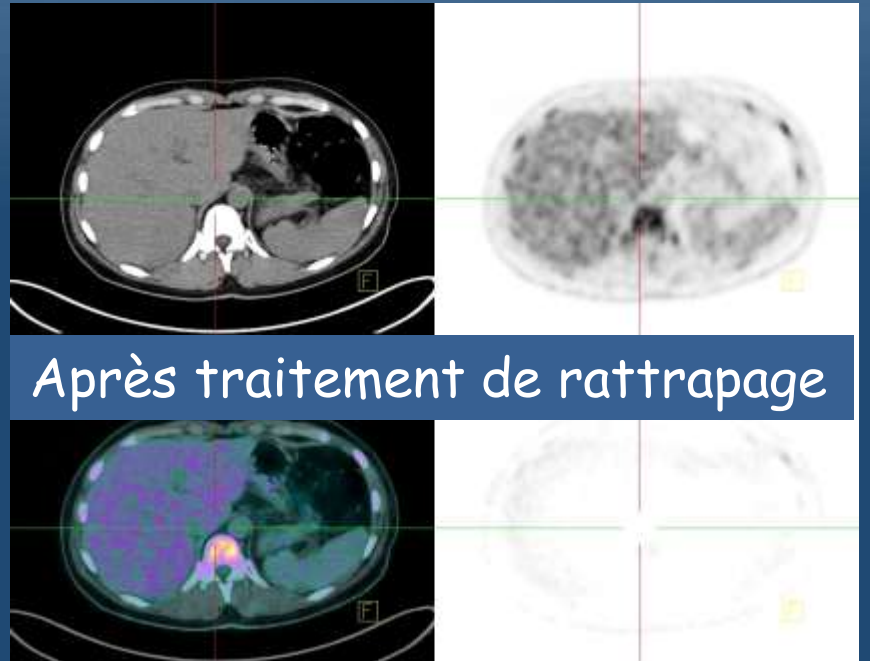
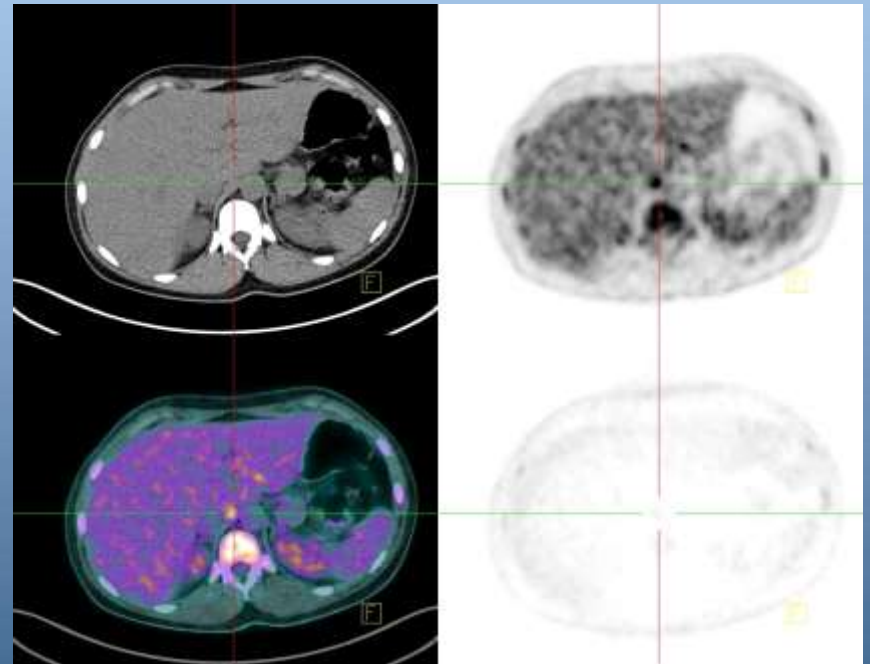
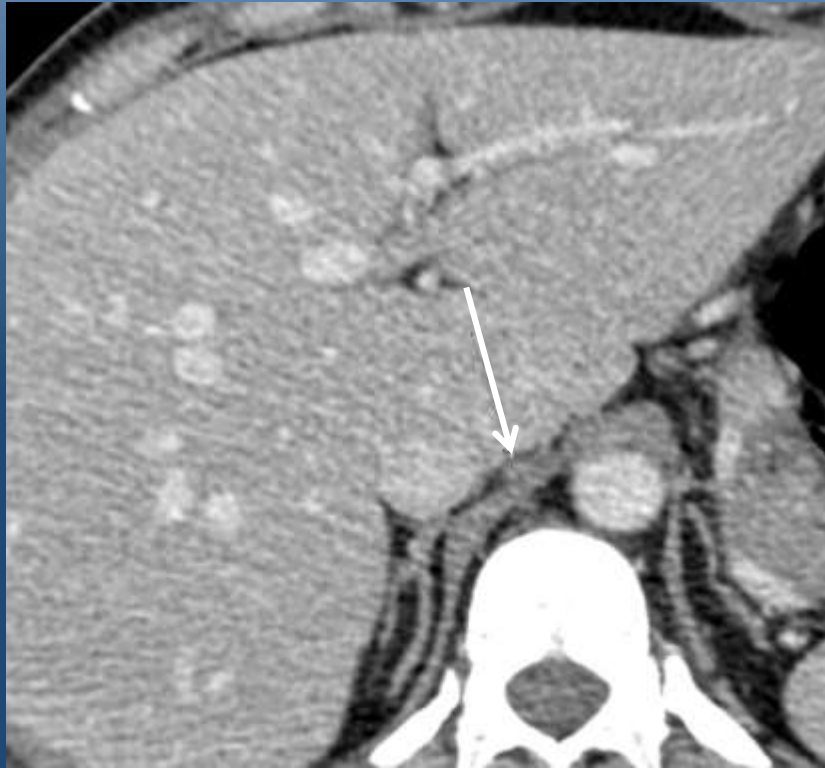
- Récidive ?
- Transformation ?
- Infection ?

Récidive précoce

Hodgkin scléro-nodulaire



Rechute de Hodgkin



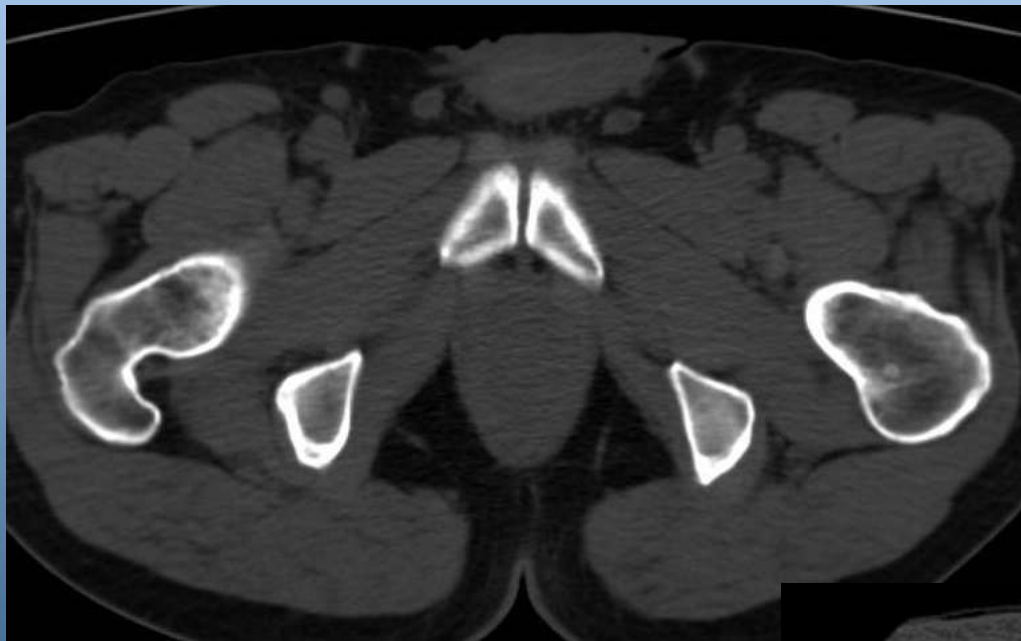
Après traitement de rattrapage

Lymphome folliculaire grade 2 :
surveillance clinique
Apparition sciatalgie et phlébite gauches



Transformation en
LDGCB ht grade





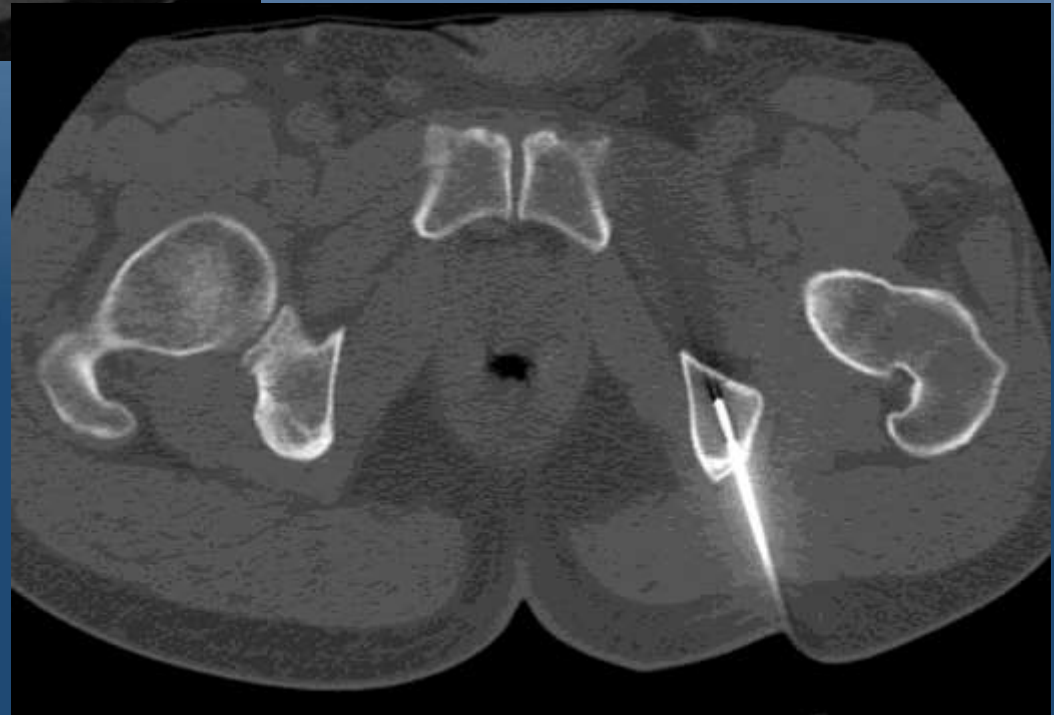
lymphome folliculaire
inguinal droit

douleurs de la fesse G

TEP + ischion gauche
IRM + hyper T2

Biopsie :

lymphome folliculaire
sans transformation



Indications des biopsies (1)

penser à la cryopréservation

1. maladie « guérissable »

Hodgkin et lymphome B de haut grade
Burkitt, lymphome lymphoblastique

* bilan initial : diagnostic positif

* masses résiduelles

si PET-CT ⊕

mais petite masse au scanner

si progression tumorale CT

= rechute
= cancers chimio-induits
radio-induits
= autre tumeur

Indication des biopsies (2)

2. maladie « non guérissable »

= lymphomes de bas grade

- * au diagnostic initial
- * au cours de l'évolution = rechute
 - si possible TEP de ciblage
 - encore folliculaire ?
 - ou transformation en Richter ?
- * A.E.G mais sans progression tumorale évidente
 - Richter ?
 - deuxième cancer ?

Le SUIVI post-traitement

- Examen clinique et bilan biologique par l' hémатologue
 - permet diagnostic de rechute dans 80 %
 - imagerie en seconde intention ± biopsie
- Lymphomes agressifs : LDGCB, LCM, Burkitt
 - 3 mois, 6 mois, 1 an après fin de traitement
 - rechutes peu fréquentes
- Lymphomes indolents:
 - 6 mois, 1 an fin de traitement
 - mais rechutes tardives : scanner annuel
- La TEP n' a pas (encore ?) d' indication dans le suivi

IRRADIATION CUMULATIVE

dose effective cumulative

- Maladie de Hodgkin chez les enfants : 66 mSv à 113 mSv
- Lymphome non Hodgkinien chez les adultes : 96 mSv en moyenne

Estimation moyenne des mortalités radio-induites

MDH enfants

- garçons : 0,4%
- filles : 0,7%

LNH adultes

- hommes : 0,07%
- femmes : 0,09%

IRRADIATION CUMULATIVE EXCESSIVE +++

Lymphomes en onco-pédiatrie

1- Dose effective : dans les 3 à 5 ans après le diagnostic
médiane = 191 mSv...(10-642 mSv)

- Scanner (30% des examens) : 52% de dose totale
- Médecine Nucléaire (20% des examens) : 46% de dose totale

2- Diagnostic des récurrences

- 80% identifiées sans imagerie...
- l'imagerie de surveillance : 2% du diagnostic
- pas de preuve du bénéfice d'un diagnostic plus précoce
- recommandations : Rx thoracique une fois par an ...

messages (1)

- Le LB diffus à grandes cellules : le plus fréquent chez l'adulte (30%)
- L'évoquer systématiquement devant toute masse médiastinale
Dg ≠ : Hodgkin, L. Lymphoblastique, T. Germinale
- Tps de doublement : 1 sem à 10 jours, donc biopsie dans les 3 jours +++
- Guérison dans 75%, y compris au stade disséminé.
- **Critères de réponse :**
 - . Morphologique : réduction < 50% à 4 cures = maladie réfractaire
donc chimio intensive et allogreffe en 1^{ère} ligne
 - . Métabolique après 2 cures +++
TEP positive après 2 cures : décisionnelle pour autogreffe
= répondeur lent ou réponse insuffisante = autogreffe
- **TEP fin de traitement : 35% de Faux Positifs = biopsie scanner +++**

message pluridisciplinaire (2)

- le scanner garde un rôle de référence dans le bilan initial quel que soit le type de lymphome
- la TEP-FDG a modifié la prise en charge des lymphomes curables
- scanner injecté couplé -TEP dans l'évaluation de la réponse ?
- les critères de réponse 2007 : IWC scanner + TEP-FDG +++
- la biopsie d'une masse résiduelle guidée par la TEP positive est proposée si un traitement de rattrapage est envisagé
- la TEP n'a pas de place dans la surveillance en dehors des essais cliniques

à quoi sert le scanner en 2014 dans la prise en charge du lymphome ?

1. Biopsie au diagnostic initial
2. Classification d'Ann Arbor si non Burkitt
3. Classification de Murhy pour le Burkitt
4. Définition de la masse bulky : si ≥ 10 cm
5. Définition de la maladie réfractaire
réduction $< 50\%$ après 4 cures
6. Affirmer la rémission complète morphologique dans le Burkitt :
= pas de masse résiduelle, sinon biopsie
7. Faux Positifs TEP de fin traitement : biopsie masse résiduelle

Le futur : la TEP-IRM ...

IMAGERIE du MYÉLOME MULTIPLE

MYÉLOME MULTIPLE

- Hémopathie maligne incurable (médiane 70 ans)
- Incidence : 5 000 nouveaux cas/an
- Indolent → Symptomatique = chimiothérapie
± double autogreffe
- Bilan radiologique osseux complet avant tout traitement

Critères diagnostiques du Myélome multiple

International Myeloma Working Group

- Protéine monoclonale sanguine ou urinaire
- Plasmocytose médullaire > 10%
- Au moins un des éléments suivants :
 - C** . Hyper**C**alcémie
 - R** . Insuffisance **R**énale
 - A** . **A**némie
 - B** . Lésions osseuses (**B**ones)

= définition du myélome symptomatique

Diagnostic initial du myélome multiple score ISS

- $\beta 2$ microglobuline
- Albuminurie
- Facteurs cytogénétiques : pronostiques
 - . translocation T4;14
 - . délétion 17p (bras court du chromosome 17)

Mise en route du traitement patients asymptomatiques

- ≥ 2 lésions focales en IRM
- ratio chaînes légères > 100
- $> 60\%$ plasmocytes sur myélogramme

MYÉLOME : RADIOLOGIE STANDARD

= destruction corticale et trabéculaire

Lésions ostéolytiques :

si > 30%-50% de destruction osseuse

- lacunes osseuses : rondes, à l' emporte-pièce, sans reconstruction

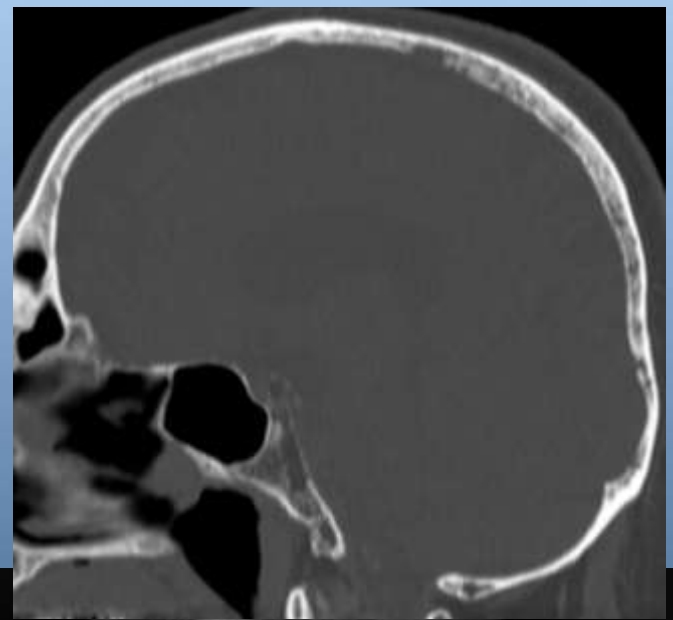
voûte crânienne, os iliaques, os longs (fémurs, humérus)

- fractures osseuses et tassements vertébraux

- aspect d'ostéopénie diffuse : ostéoporose non spécifique

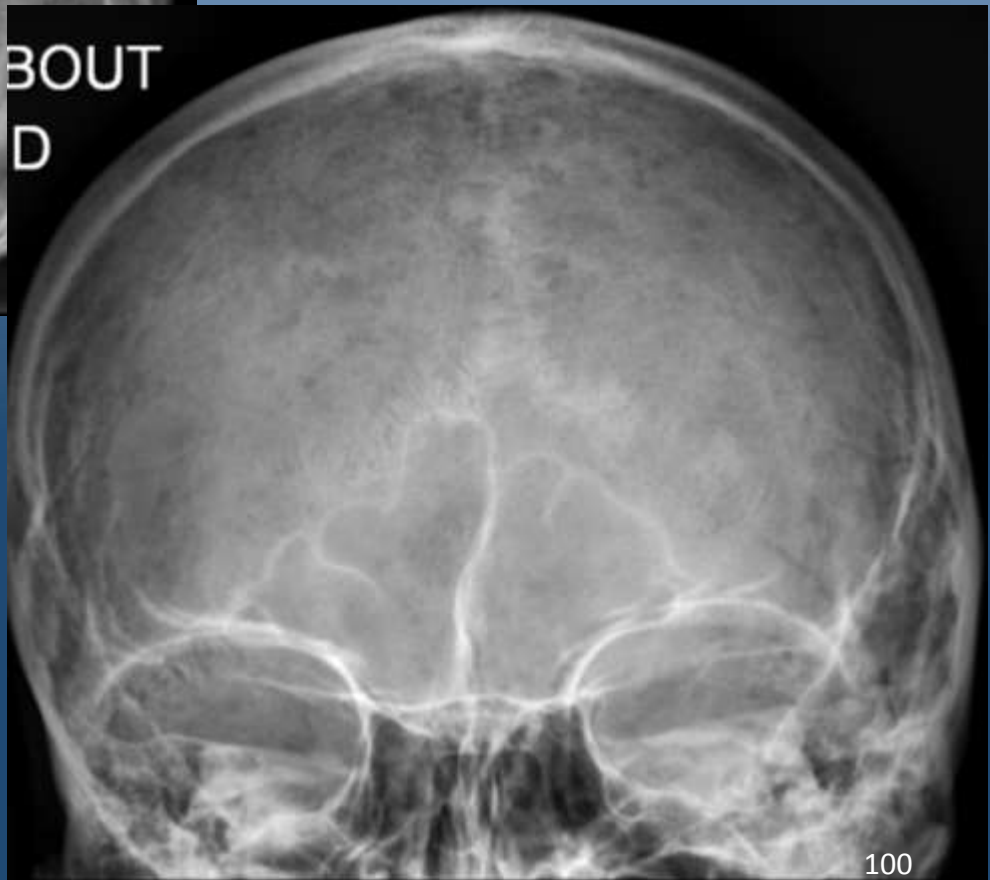
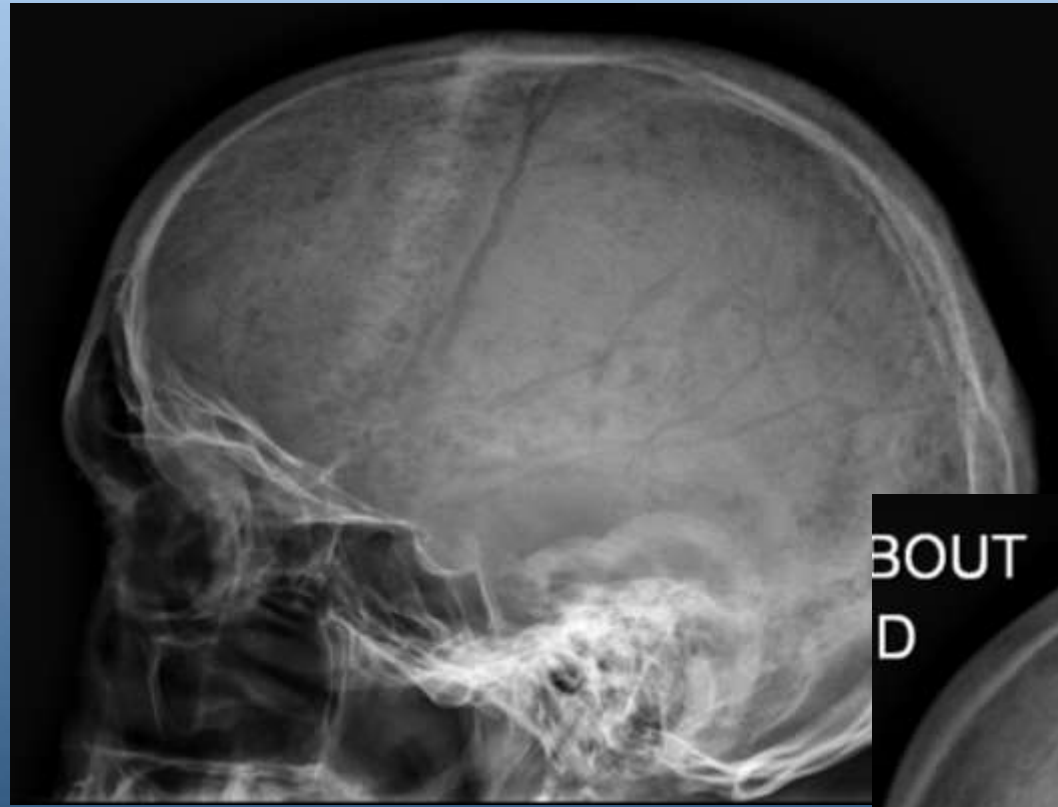
80% des patients ont des lésions évidentes +++

rachis (65%), côtes (45%), crâne (40%), épaules (40%),
bassin (30%), os longs (25%)

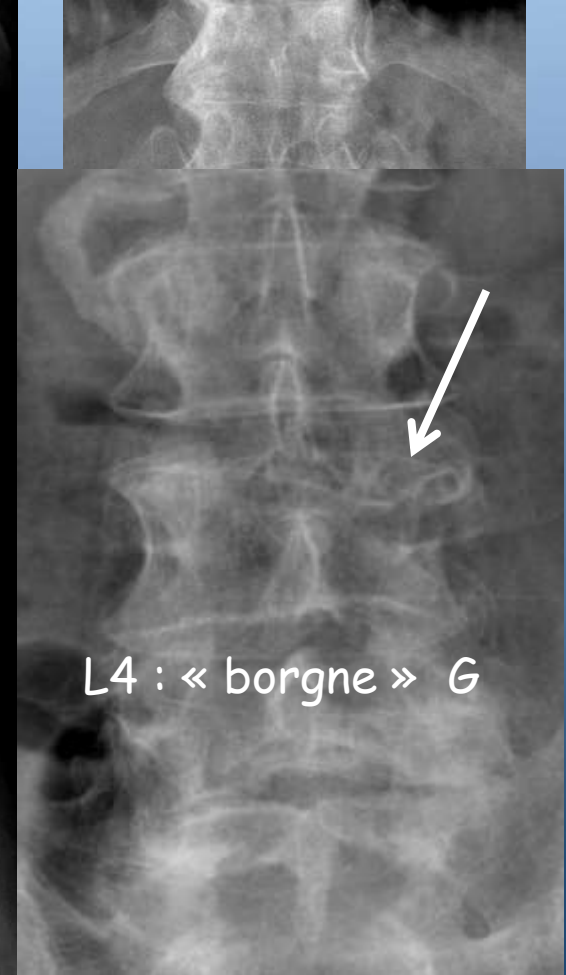
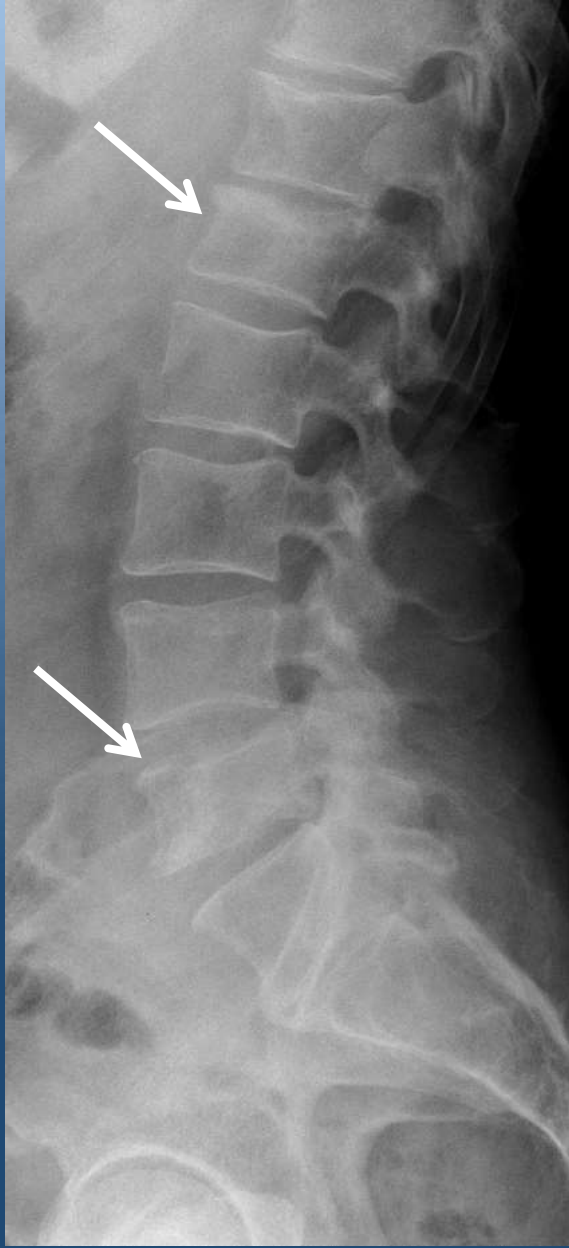


Lacunae de contours nets
sans reconstruction

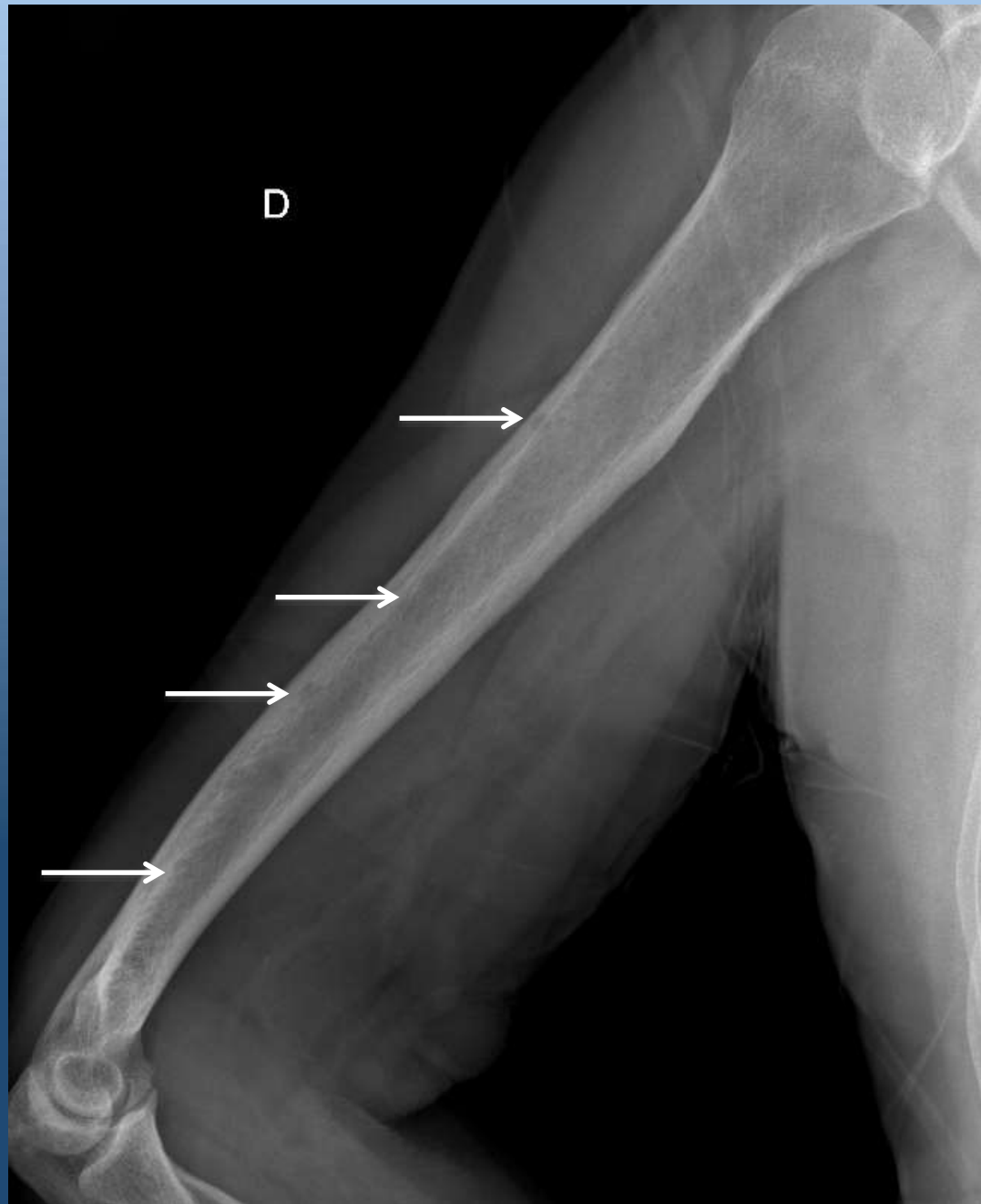




crâne « mité »



Douleurs rachidiennes rebelles





Chute minime et douleurs

Les LIMITES de la RADIOLOGIE STANDARD

- Plus de 20-50% des lésions du squelette axiale non visibles
- Ostéopénie : peu spécifique
- Réponse au traitement : non
- Grande quantité de clichés nécessaires...



16 décembre : douleurs +++

Scanner 18 décembre ...

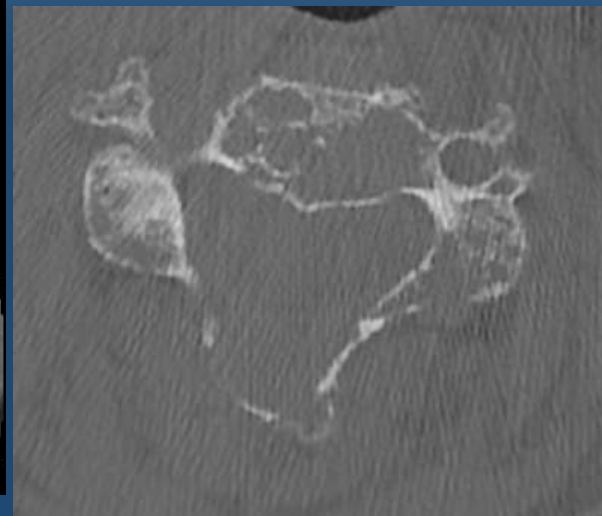
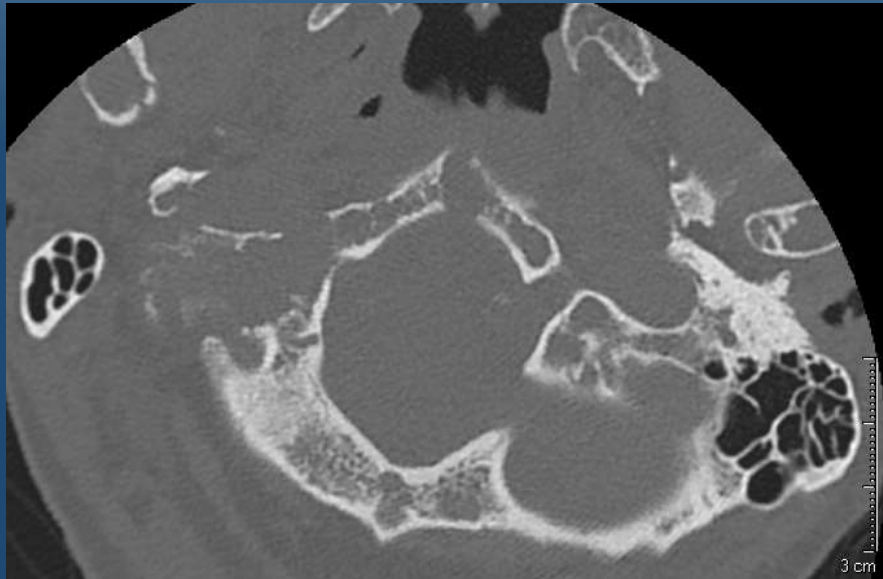


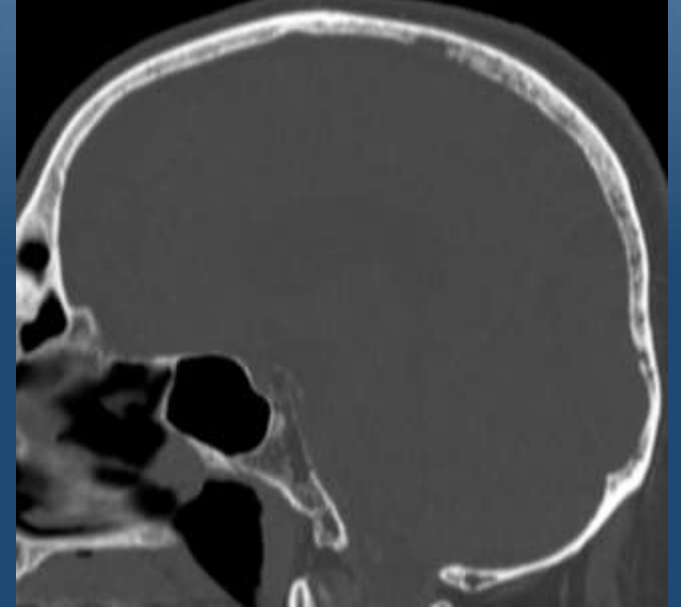
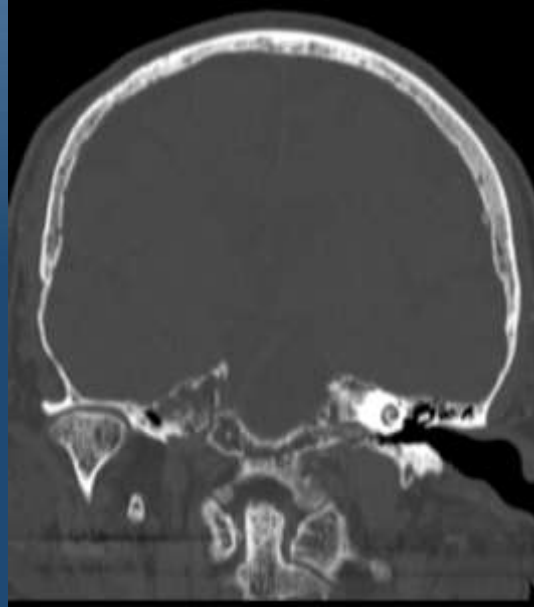
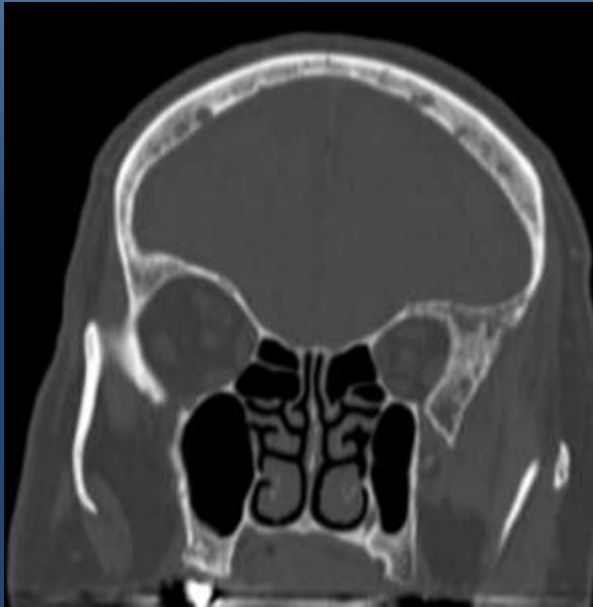
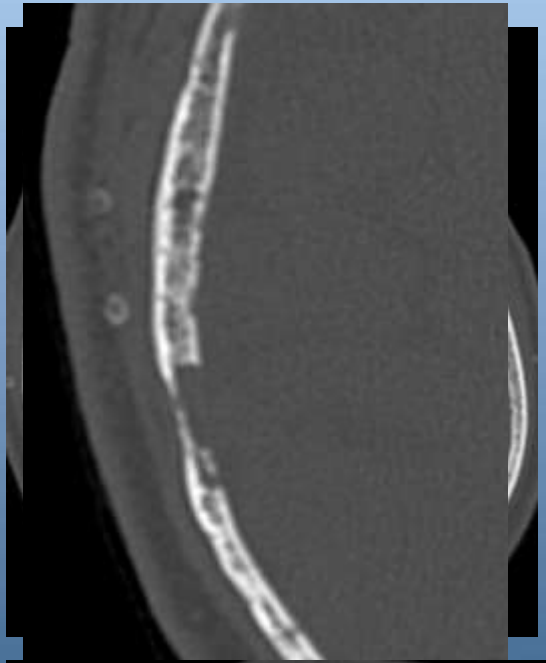
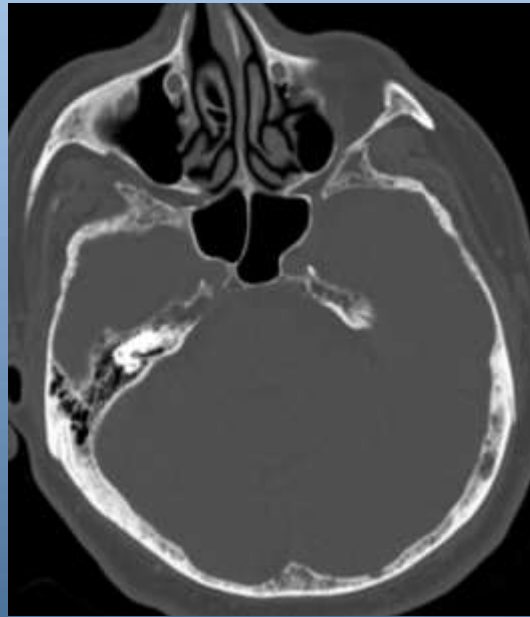
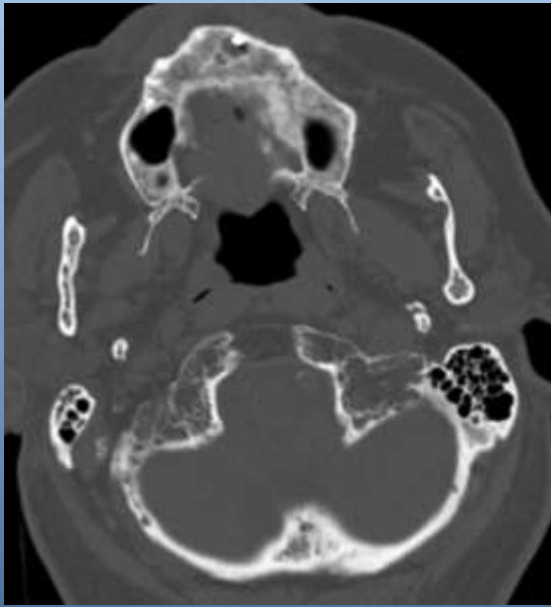
SCANNER : ostéolyse à l' emporte-pièce
sans condensation péri-lésionnelle
= destruction trabéculaire

Mais pas de discrimination moelle normale vs infiltration médullaire

Axiales (2mm) + Reconstructions MPR +++ (2 cm épaisseur)

- détection des petites lésions ostéolytiques > Radio Standard
- extension des lésions extra-osseuses
- les biopsies = preuve histologique
- estimation du risque fracturaire ou d' instabilité
- planification de la radiothérapie / intervention chirurgicale
- irradiation : compromis = obtenir low dose
(épaisseur 2 mm - incrément 1,5 - intensité 40 mAs - 120 kv)





IRM et Myélome Multiple : recommandations

International Myeloma Working Group - 2014

Myélome asymptomatique

- si > une lésion focale de diamètre > 5 mm
- si petites lésions équivoques : 2^{ème} IRM à 3-6 mois

Myélome symptomatique

- diagnostic initial et suivi post-autogreffe

Mais pas d'influence sur le choix du traitement

MYÉLOME : l'IRM

Le squelette pelvi-rachidien
mais 10% des lésions focales sont extra-axiales

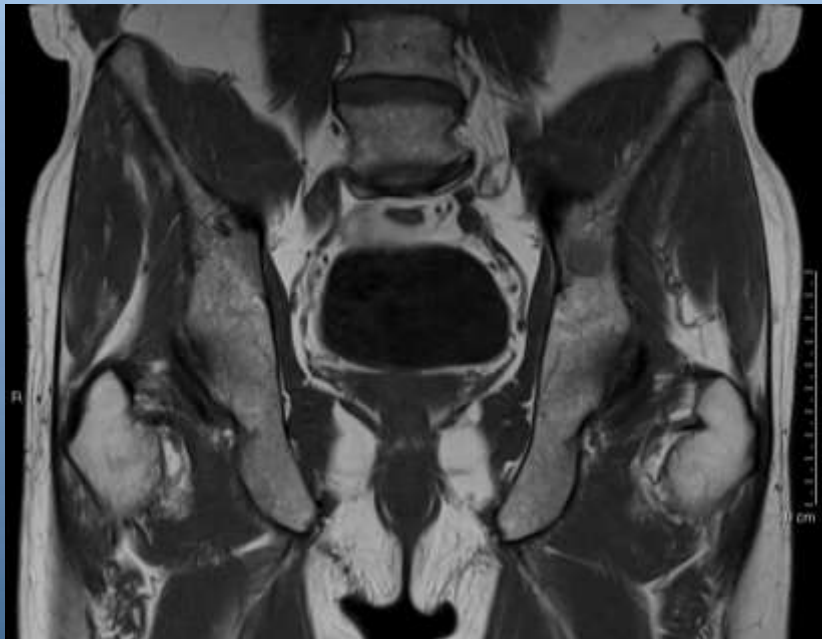
- Sagittales T2 STIR
- Sagittales T1 sans et \pm avec FAT-SAT
- Gadolinium si lésions à risque pour le cordon médullaire et épидурite
- Coronales STIR sur bassin \pm axiales
- Diffusion corps entier (de la voûte à mi-cuisse) : b 800
 - mais dépend des centres
 - non encore validée par IMWG

Hypo T1, Hyper T2 et STIR, rehaussement après Gado

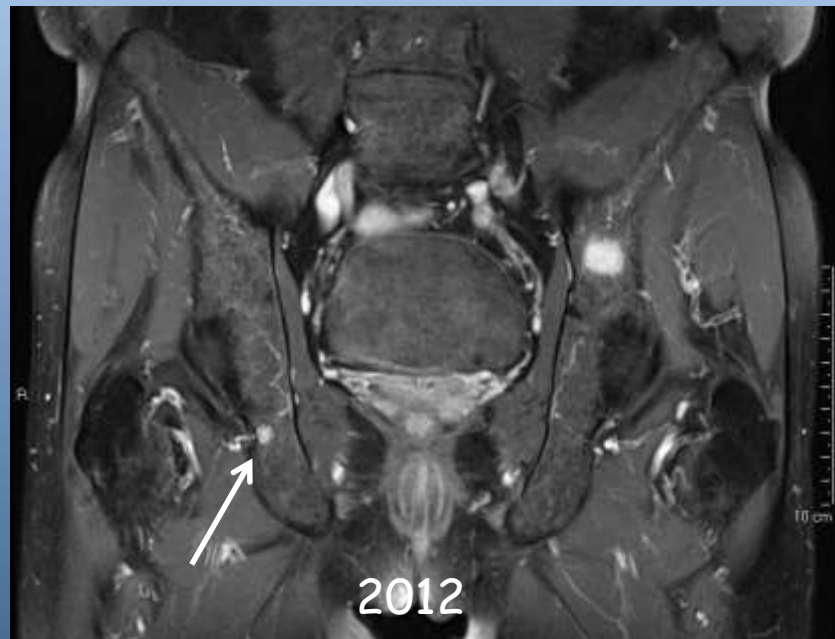
aspects de l'infiltration médullaire IRM et Myélome

5 types sémiologiques reconnus

- normale
- lésion focale : si ≥ 5 mm = 18-50%
- infiltration diffuse homogène = 25-43%
- infiltrations focale et diffuse
- aspect « poivre et sel » = 1-5%

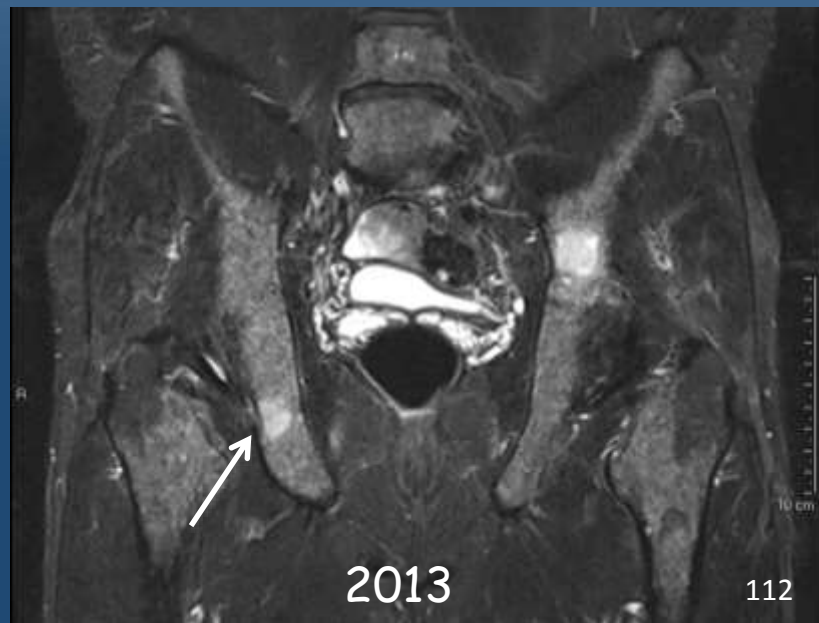


T1

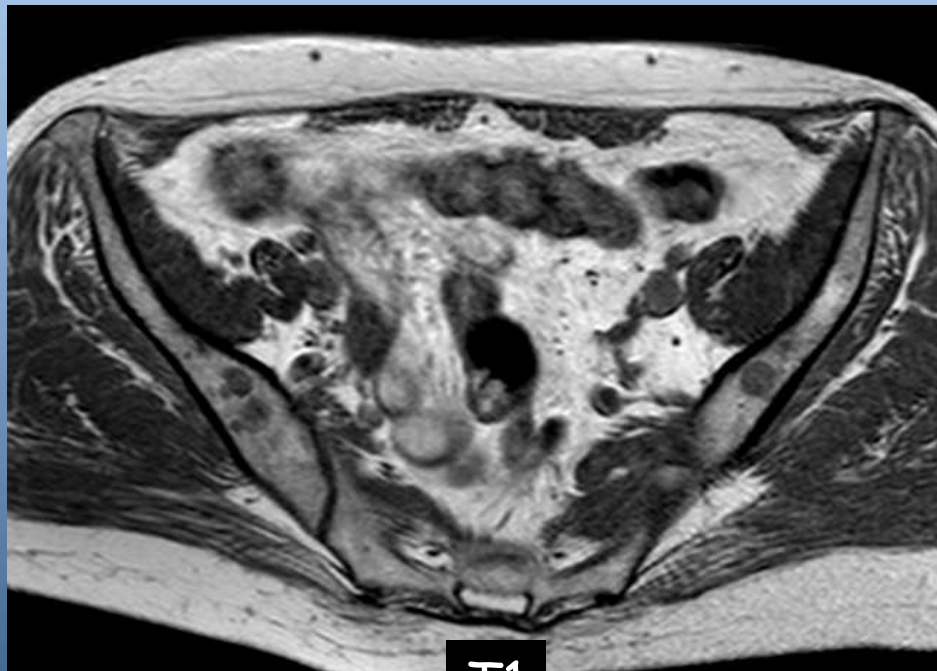


2012

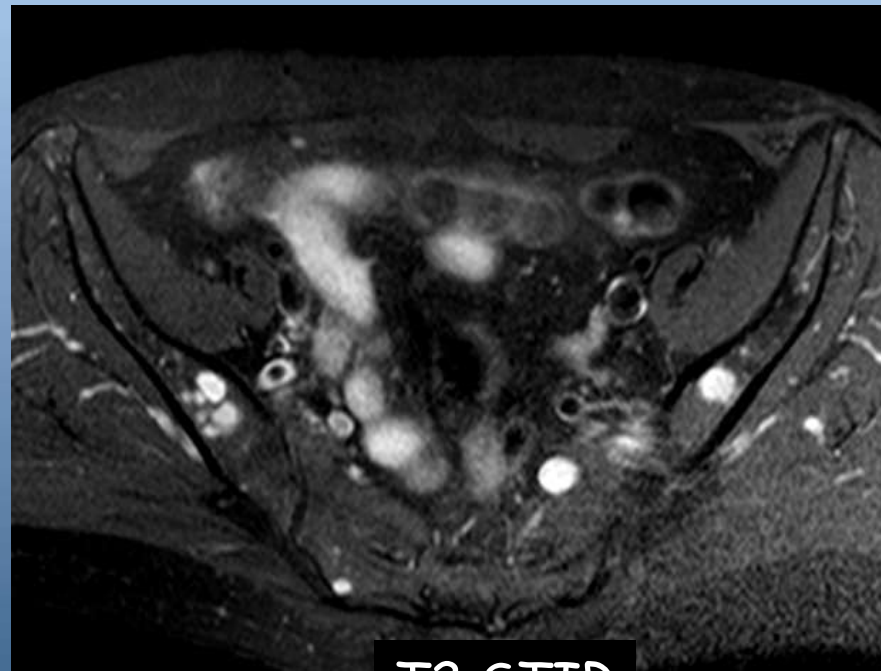
STIR



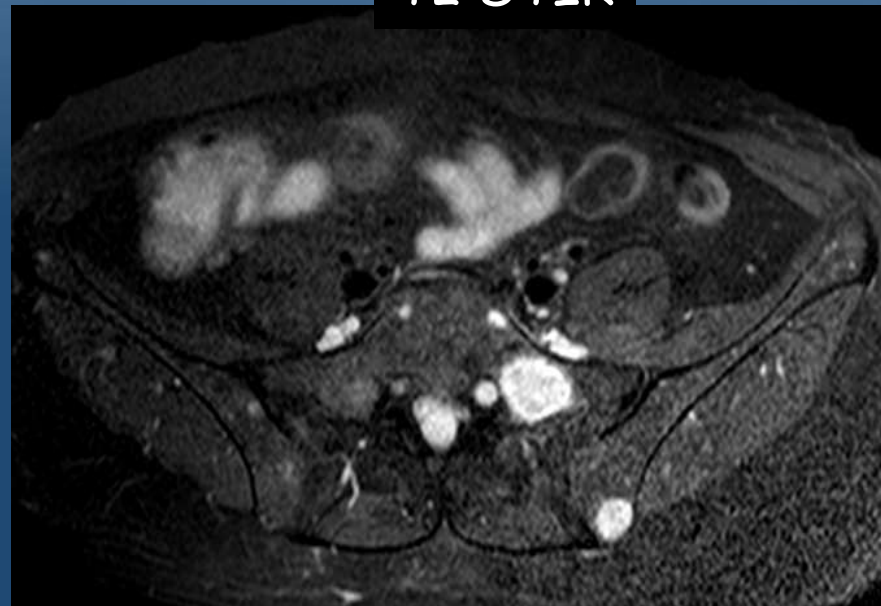
2013



T1



T2 STIR





T1



T2



Forme diffuse



T1 Normal



T2 STIR Forme diffuse



T2 STIR Normal

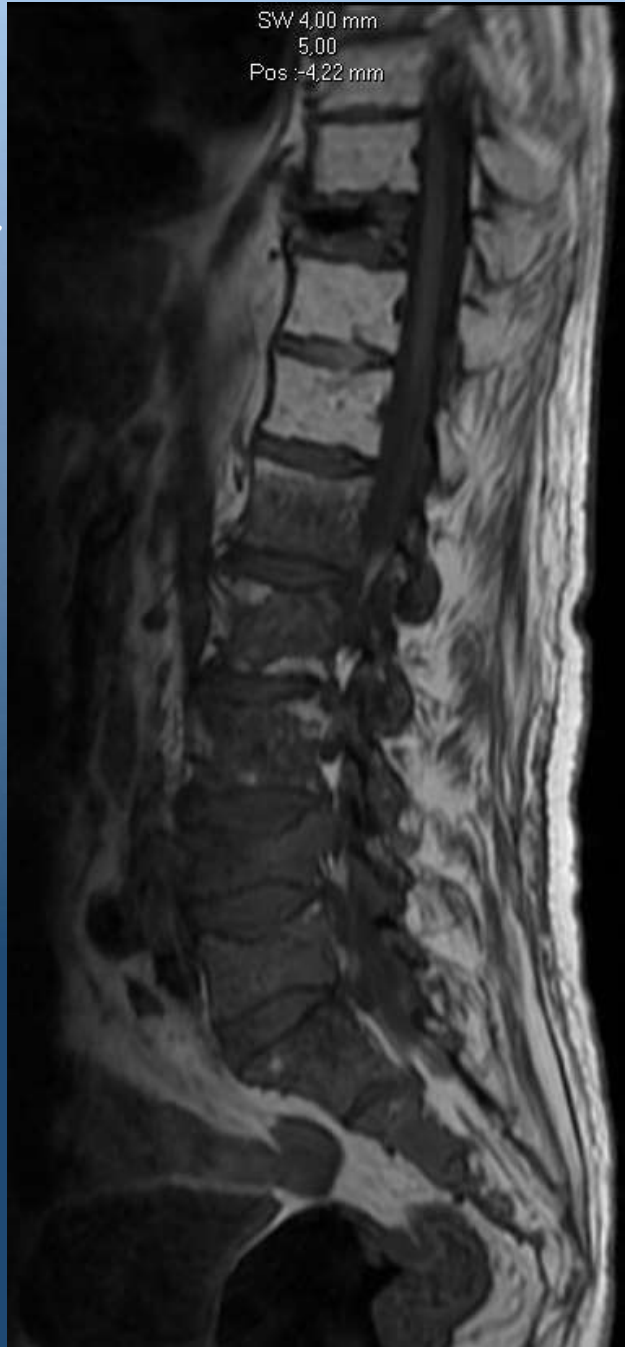
Médullaire diffus

Séquelles de radiothérapie

Cimentoplastie
sur tassement de Th10



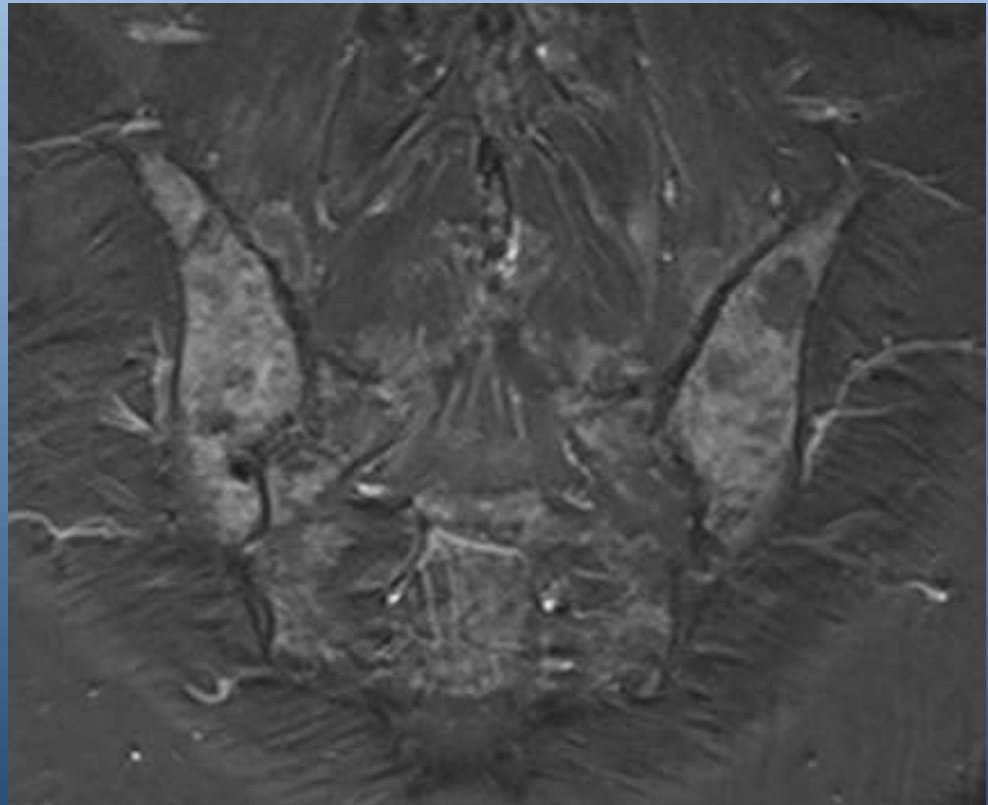
STIR



T1



STIR



Diffus + focal



T1 normal



T1

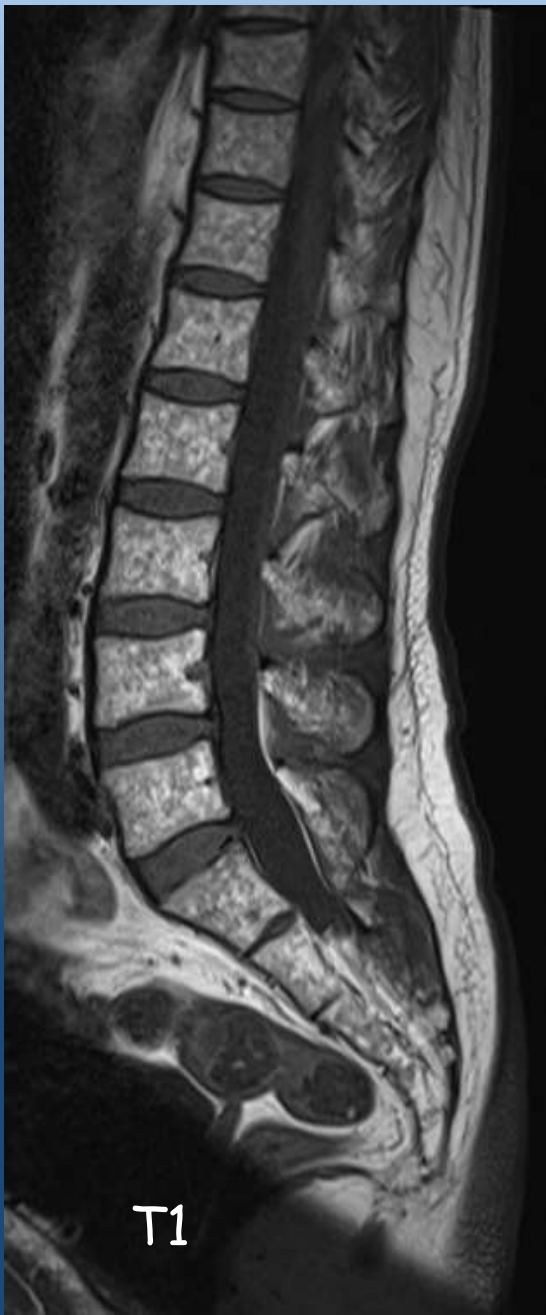


T1 Gado Fat Sat



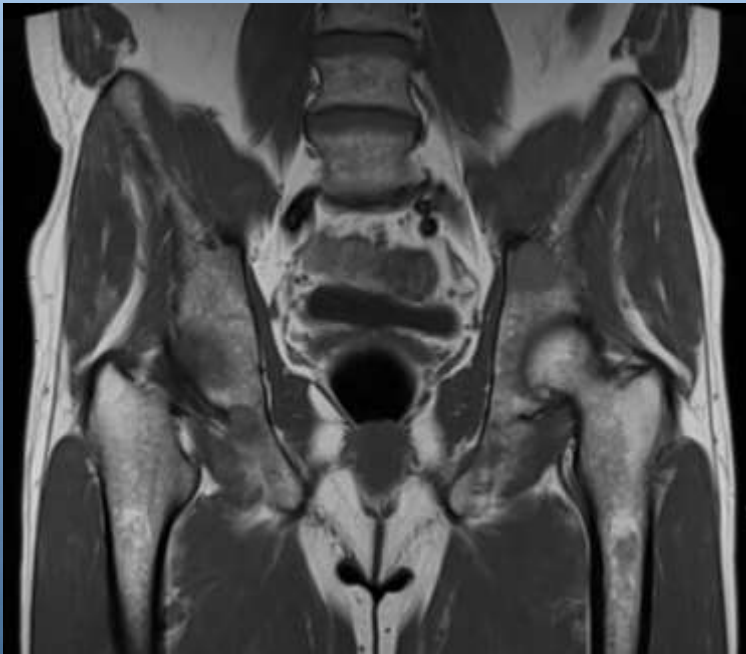
T2 Fat Sat

Infiltration médullaire diffuse et focale



Poivre et sel





T1

Lésions focales

Aspect « poivre et sel »

- **lésions focales** : (nombre, taille)
 - hypo T1, hyper T2
 - nombre (+ taille de la + grande)
- **infiltration osseuse diffuse** :
 - . hypo : en T1 (remplacement médullaire)
 - . hyper : en diffusion b 800
- **aspect « poivre et sel »** T1 et STIR
= difficile : hyper / hypo
moelle inhomogène + interposition de graisse

classification de Salmon et Durie « plus »

IA : N

IB : $n < 5$ /infiltration diffuse faible

II : $5 < n < 20$ / infiltration diffuse modérée

III : $n > 20$ / infiltration diffuse sévère

- **lésions extra-médullaires** : mauvais pronostic



MYÉLOME : l'IRM

- Discrimination entre moelle osseuse normale et envahie
- Détecte 90% des lésions focales du squelette axiale
- Indispensable si compression médullaire ou neurologique
- Bonne visualisation des masses extra-médullaires
- Visualisation amylose cardiaque
- Valeur pronostique avec haut risque évolutif : diminution survie globale
 - nombre de lésions ≥ 7 + anomalies cytogénétiques
 - infiltration diffuse
- Evaluation de réponse au traitement : difficile (diffusion, Gado dynamique ?)
car dissociation réponse clinique et persistance de lésions : faux positifs +++

Bley et al Eur Radiol 2012

Walker et al J Clin Oncol 2007

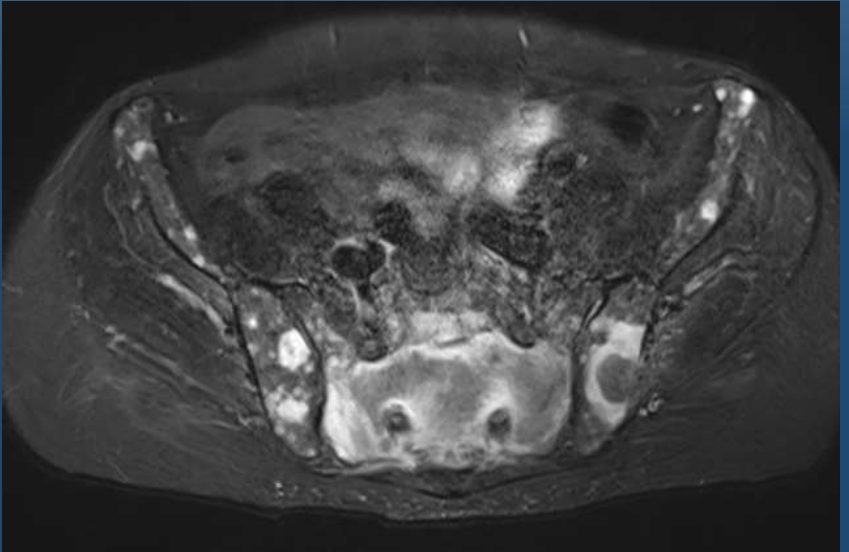
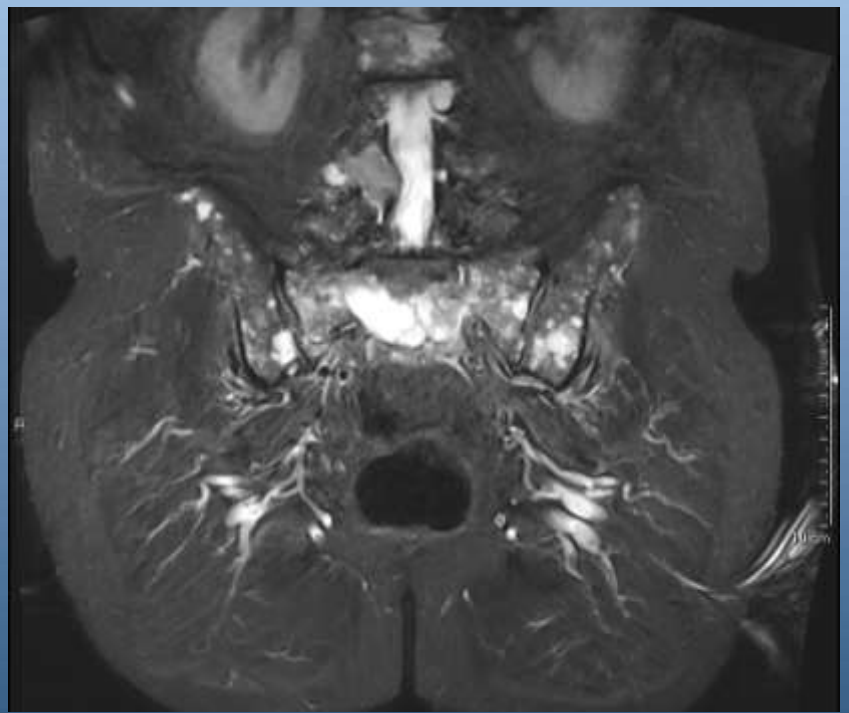
Les deux séquences nécessaires



T1



T2 STIR



TEP-FDG et myélome

1- au diagnostic initial du myélome

-si IRM douteuse et douleurs

2- dans le suivi du myélome

-si pauci-sécrétant ou non sécrétant

-pour confirmer la rémission complète

si normalisation biologie et myélogramme

TEP-FDG : évaluation du myélome

STIC IMAJEM (Nantes 2011-2013)

- En cours de validation pour bilan initial et suivi thérapeutique
- En comparaison de l'IRM pelvi-rachidienne
- Les critères d'interprétation doivent être standardisés
- Imagerie corps entier 3D, non invasive

STADIFICATION

= Classification de Salmon et Durie (1975)

« plus » : révisée en incluant IRM et TEP-FDG

TEP - IRM ?

Classification de Salmon et Durie

Stade I

- hémoglobine > 10g/dl
- calcémie normale
- **Zéro ou 1 lésion osseuse**
- taux d' Ig monoclonale faible

Stade II

- aucun des critères I et III

Stade III

- hémoglobine < 8.5 g/dl
- calcémie > 12 mg/dl
- **multiples lésions lytiques**
- taux d' Ig monoclonale élevé

Classification de Salmon et Durie PLUS

Critères biologiques

Critères radiologiques IRM et TEP inclus

Stade I critères cliniques
osseuse

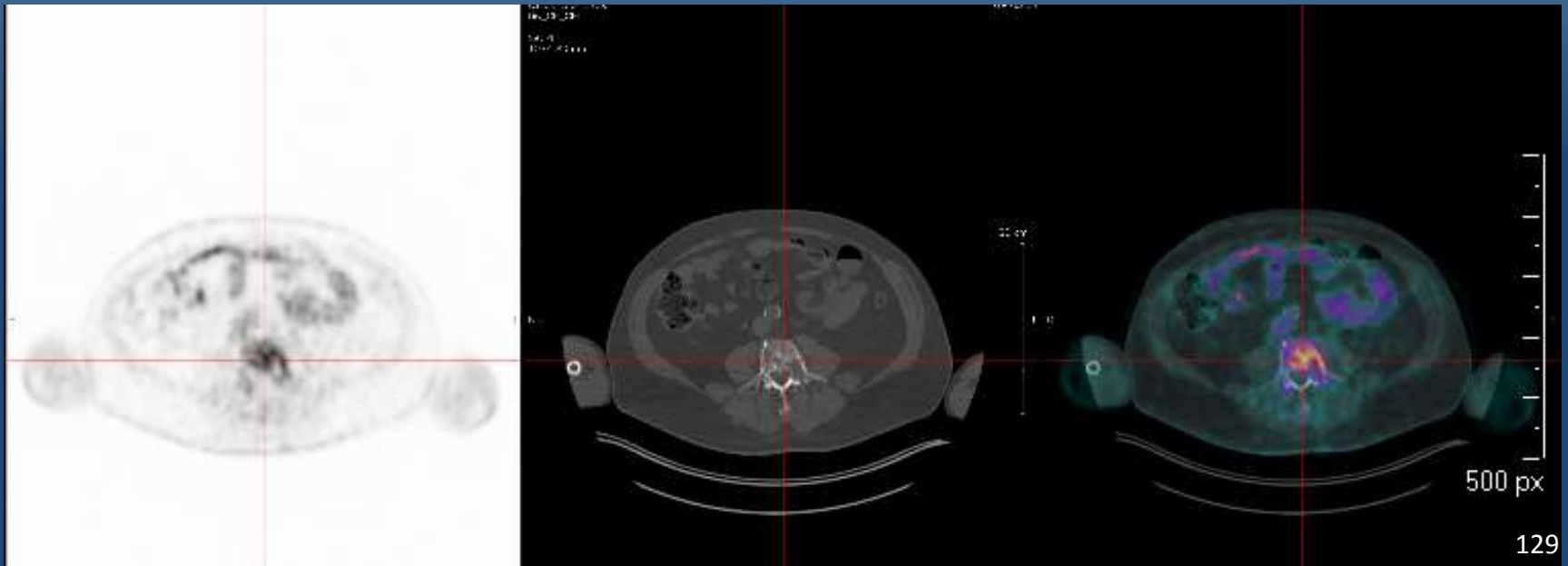
< 5 lésions focales
± faible infiltration moelle

Stade II critères cliniques
osseuse

5-20 lésions focales
± infiltration modérée de la moelle

Stade III critères cliniques

> 20 lésions focales
± infiltration diffuse de la moelle osseuse

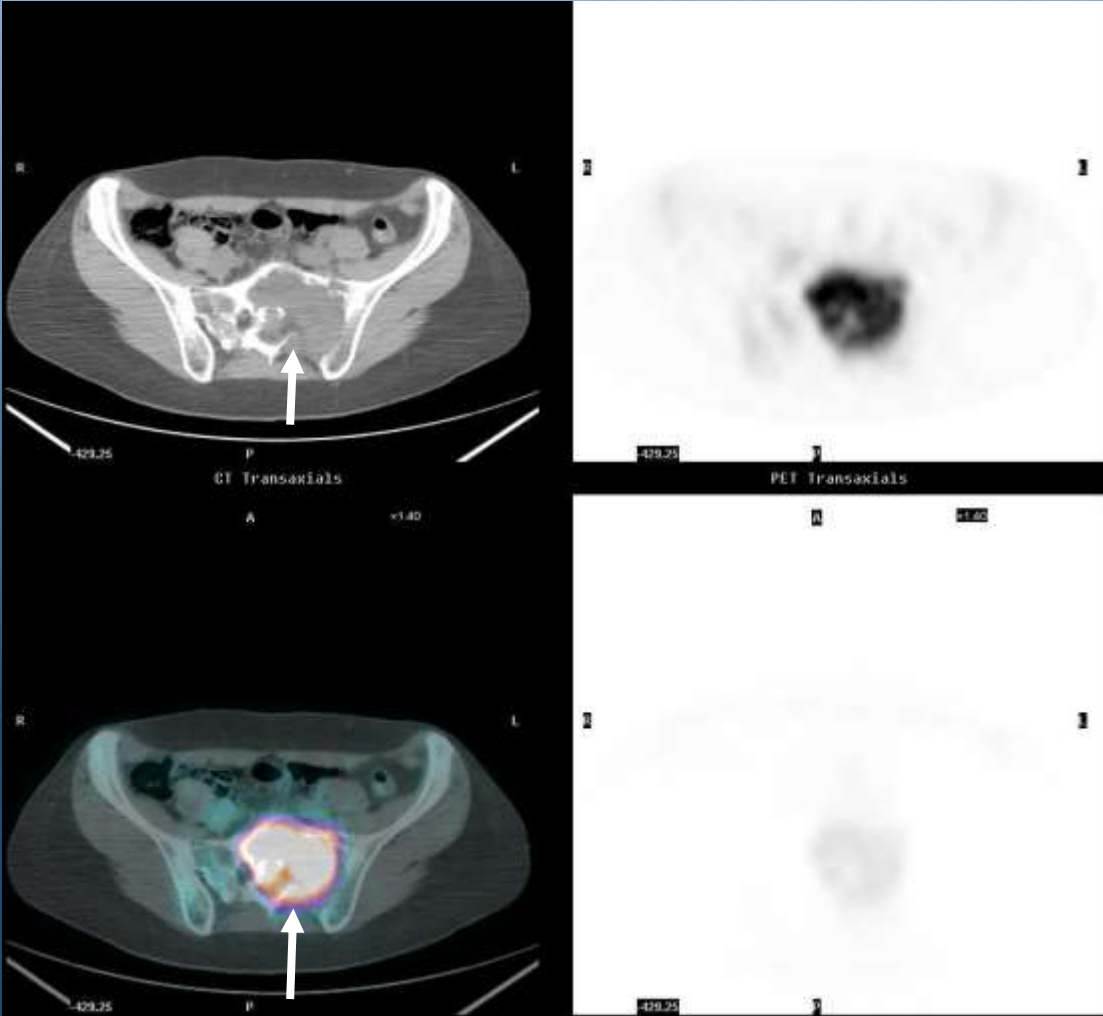


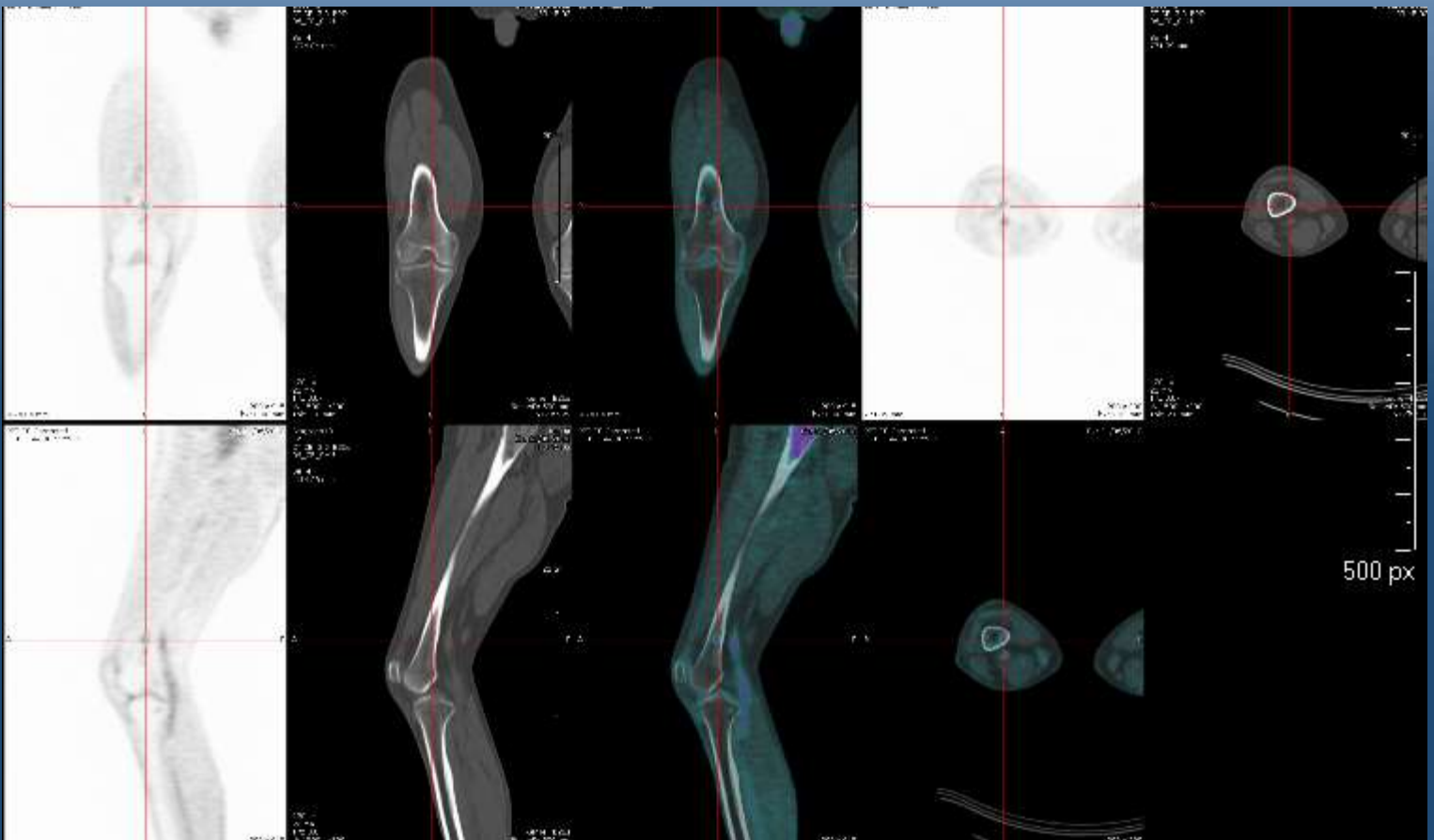
MYÉLOME : TEP-FDG et bilan initial

- Lésions focales circonscrites ≥ 5 mm
hyperfixation TEP-FDG
- Sensibilité : 90%
 - = atteintes . focales
 - . diffuses
 - . mixtes
- TEP-Scanner +++
 - l'analyse des coupes scanner
 - améliore la détection

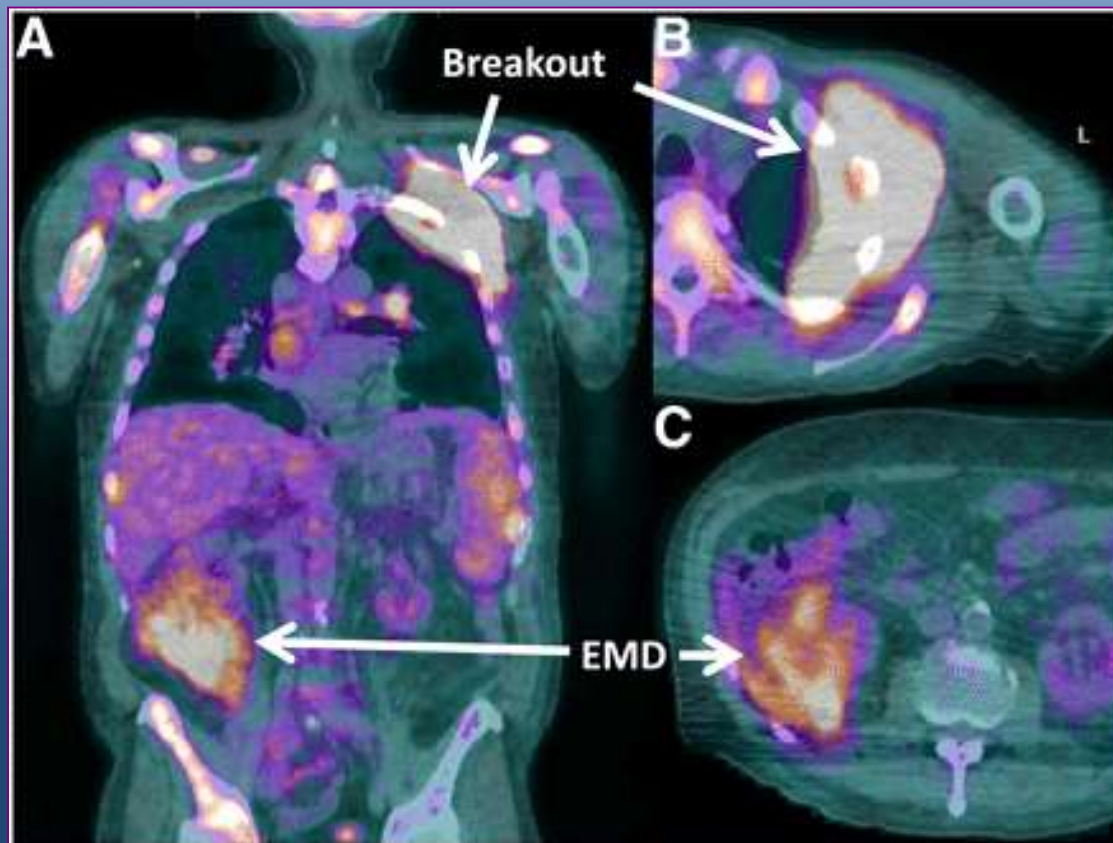
Zamagni et al Blood 2011;118:5989-95
Walker et al J Nucl Med 2012;53:1091-101
Moreau et al Blood 2011;118:5984-5

TEP-FDG





distinguer les lésions Extra-Médullaires
des lésions osseuses envahissant les tissus mous



MYÉLOMES OSTÉO-SCLÉROTIQUES

Formes très rares = syndrome POEMS

Polyneuropathie

Organomégalie

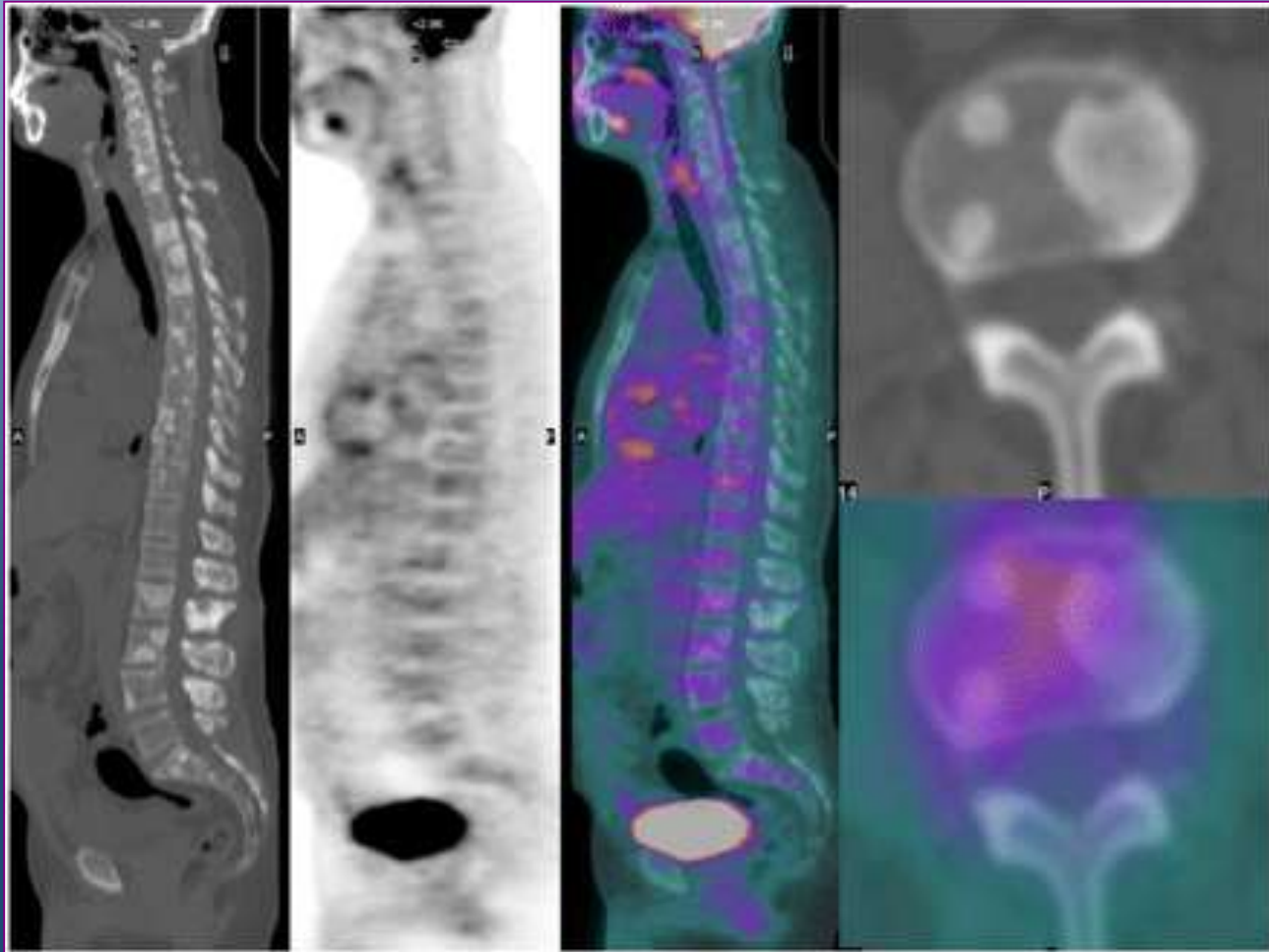
Endocrinopathie

Monoclonale gammopathie

Skin (atteinte cutanée)

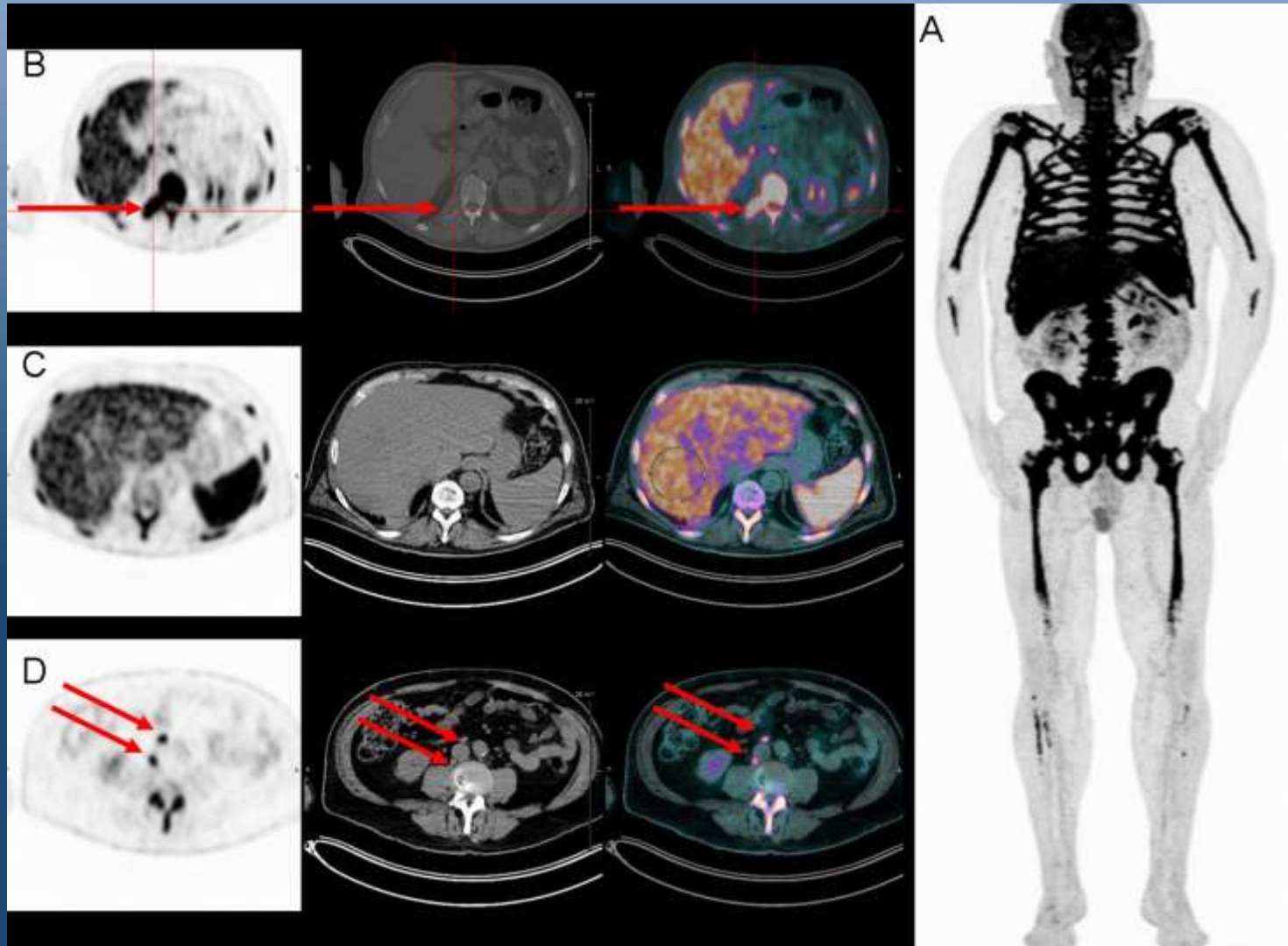
= ostéo-condensations diffuses
ou localisées

Formes rares: Myélomes ostéo-sclérotiques



TEP-FDG chez un patient atteint de myélome multiple :

hypermétabolisme ostéo-médullaire diffus (A)
avec lésion lytique étendue aux parties molles (B)
atteintes splénique (C) et ganglionnaires (D)



MYÉLOME : Comparaison IRM et TEP-FDG

- Atteintes focales:

Sensibilité et spécificité TEP-FDG = IRM

- Atteintes rachidiennes diffuses

Sensibilité TEP-FDG \leq IRM

- Valeur pronostique respective TEP-FDG / IRM

- . Survie globale et survie sans évènement : TEP $>$ IRM

Nombre lésions focales $>$ 3 = pronostic défavorable survie globale

- . IRM si nombre lésions focales \geq 7 = pronostic défavorable

mais uniquement associée à survie sans évènement et pas à la survie globale

Salaun et al Haematologica 2008;93:1269-71

Fonti et al J Nucl Med 2008;49:195-200

Bartel et al Blood 2009;114:2068-76

MYÉLOME : TEP-FDG et évaluation thérapeutique supérieure à l'IRM pour la RC

- * La rémission complète (RC) métabolique en évaluation intermédiaire
 - avant autogreffe ou après autogreffe
 - associée avec une meilleure survie :
 - chez patients à bas risque
 - = meilleure survie globale
 - chez patients à haut risque
 - = meilleure survie sans évènement
- * $SUV > 4,2$ après l'induction par chimiothérapie
 - = survie sans progression réduite

Bartel et al Blood 2009;114:2068-76
Moreau et al Blood 2011;118:5984-5
Zamagani et al Blood 2011;118:5989-95

Comparative diagnostic performance of ^{18}F -FDG PET/CT versus whole-body MRI for determination of remission status in multiple myeloma after stem cell transplantation

Thorsten Derlin · Kersten Peldschus · Silvia Münster ·
Peter Bannas · Jochen Herrmann · Thomas Stübiger ·
Christian R. Habermann · Gerhard Adam ·
Nicolaus Kröger · Christoph Weber

Received: 25 April 2012 / Revised: 26 June 2012 / Accepted: 10 July 2012
© European Society of Radiology 2012

Table 4 Diagnostic performance of ^{18}F -FDG PET/CT and WBMRI for determination of remission status

Parameter	^{18}F -FDG PET/CT	WBMRI
Sensitivity	50.0 %	80.0 %
Specificity	85.7 %	38.1 %
Positive predictive value	62.5 %	38.1 %
Negative predictive value	78.3 %	80.0 %
Accuracy	74.2 %	51.6 %

TEP-FDG et bilan initial

- Par rapport au bilan radiologique standard, sensibilité supérieure de la TEP-FDG avec cependant des faux-négatifs pour les lésions de petites tailles
- Par rapport à l'IRM pelvi-rachidienne (petites séries publiées)
 - sensibilité de la TEP-FDG comparable ou moindre pour les atteintes médullaires diffuses
 - détection de lésions supplémentaires médullaires ou extra-médullaires, lésions focales notamment
 - Chez les patients atteints de plasmocytome solitaire, détection de lésions supplémentaires, avec une sensibilité et une spécificité supérieures

Messages Imagerie et Myélome

- **IRM pelvi-rachidienne**, examen de référence au moment du diagnostic, associée systématiquement aux **radiographies de squelette**
- TEP-FDG n'est pas un standard mais résultats très prometteurs
- TEP-FDG, meilleur bilan d'extension de la maladie au diagnostic ?
- TEP-FDG, valeur pronostique après les cycles initiaux de chimiothérapie, et en fin de traitement ?
- **Évaluation de la rémission complète : TEP-FDG**
- Comme pour l'évaluation des lymphomes,
critères d'interprétation à standardiser +++

Avenir : TEP-IRM ...



remerciements à ...

Philippe Moreau et Nicolas Blin
Hématologie, CHU Nantes

Caroline Bodet-Milin et Françoise Bodéré
Médecine Nucléaire, Nantes¹⁴²