

Place de la **TEP** dans la prise en charge des Lymphomes Hodgkiniens

DES Hématologie 2006

Anne Devillers,
médecine nucléaire CRLCC Rennes

Place de la TEP dans la MH

Dans le bilan initial

Dans la réponse thérapeutique

- en fin de 1ere ligne de tt
Pb de l'évaluation des masses résiduelles (MR)
Valeur pronostique
- précoce en cours de tt

Dans le suivi et suspicion de rechute

Dans la planification de la radiothérapie



Rappel (1)

- Technique d'imagerie médicale **fonctionnelle** métabolique
PET scan : terme anglais
- Principe de la TEP : Possibilité de détecter ou de mesurer l'activité métabolique des tumeurs en exploitant l'↑ de la glycolyse tumorale en utilisant un analogue du glucose marqué appelé
FDG ou **[18F]-fluoro-2deoxyglucose-D-glucose**
- Détection : 2 types de Caméras
 - TEP dédiées
 - Morpho-TEP : TEP/ TDM



Rappel (2)

- Pas de saturation en sucre avant l'examen (pas de perf glucose)
à jeun depuis 4 h
- Marquage au fluor 18 : période de 110 min
à l'heure au rendez vous
- Fabrication du FDG la nuit la veille de l'examen. Synthèse complexe. 2 productions : 8h et 9h15
Possibilité de ne pas avoir l'examen si pas de produit
- Injection en fonction du poids (+++) et taille
- Attention aux dates de fin de chimio et facteurs de croissance
- Coût de la dose seule 404 € HT

Dans le bilan initial (1)

- TEP ≥ bilan morphologique classique (TDM) > Ga67
- Apport pour détection d'atteinte ganglionnaire, mais surtout extra ganglionnaire (rate, foie, viscérale)
- Apport pour détection de l'atteinte ostéoméduillaire ±
 - Aspect évocateur : fixation du FDG sur la moelle intensité ≥ foie
 - Fixation diffuse
 - Fixation focalisée
 - Ne remplace pas les BOM, utile dans les cas où l'analyse histologique difficile ou pour guider site à biopsier

Dans le bilan initial (2)

- Modification du stade de la maladie
 - *Upstaging (11 à 41%) ou downstaging (0 à 28%)*
 - *Meilleure adéquation du tt à l'extension de la maladie*
 - *Détection précoce des stades étendus*
- Changement de stratégie thérapeutique
 - *Environ 3 à 25%*
- Examen de référence avant traitement

Hutchings : *hematologica 2006, 91:482-489*

Prospectif

99 patients MH (TEP ou morpho-TEP vs TDM)

↗ du stade 19 %

↘ du stade 5 %

Modification de tt 9 %

TEP ou morpho-TEP > TDM seul (gglion péri et profond)

Envahissement d'organe (rate, foie, poumon, os)

	TEP	Morpho-TEP	TDM
Se	86%	73%	37%
Spe	96.5%	97.2%	99.9%

Fixations physiologiques

- Intense : cerveau, appareil urinaire
- Intensité variable
 - cavité buccale
 - thyroïde
 - myocarde, muscles
 - foie, rate
 - reins,
 - tube digestif (œsophage, estomac, colon)
- Intensité faible: moelle osseuse

Cerveau



Glandes salivaires

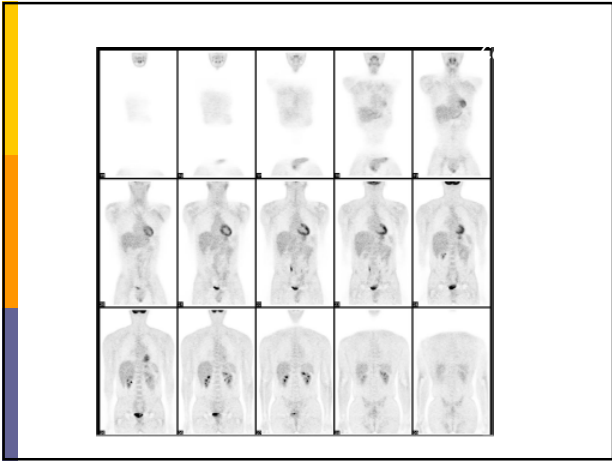
Coeur

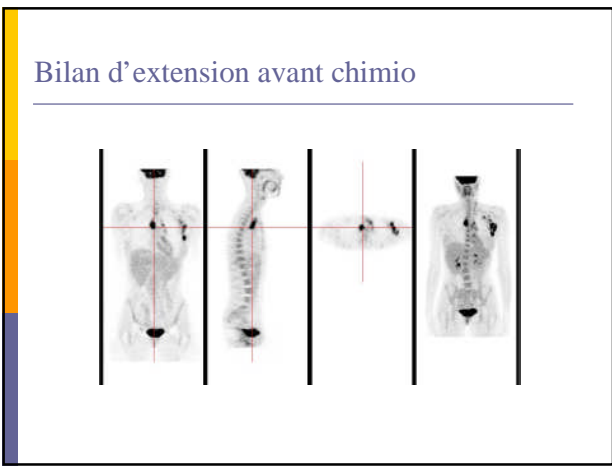
Foie

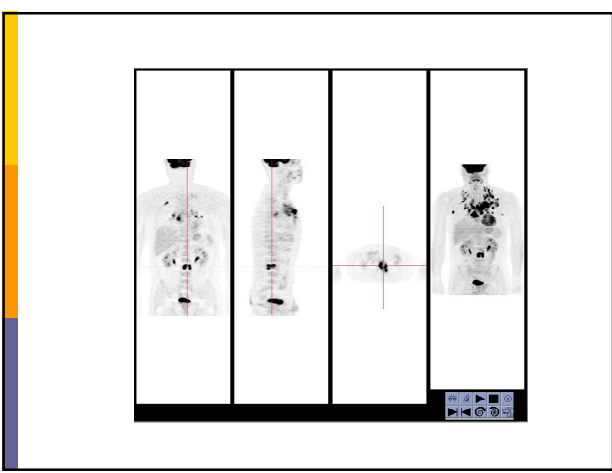
Digestif

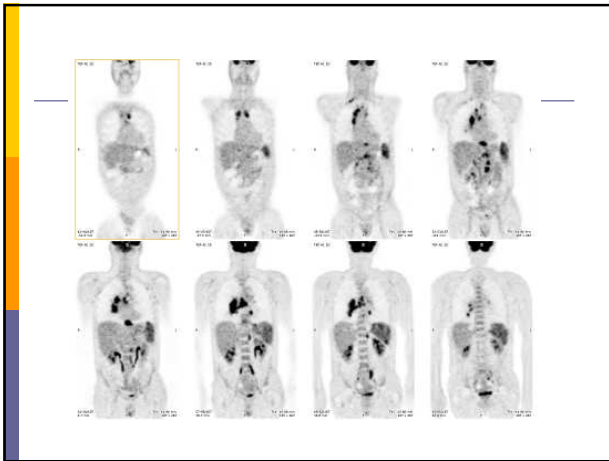
Moelle osseuse

Vessie









Place de la TEP dans la réponse thérapeutique en fin de 1ère ligne de tt

Réponse thérapeutique basée sur critères morphologiques
2/3 des MH ont MR sur TDM, ≈ 20% rechute

TDM difficulté pour différencier tissu cicatriciel d'une MR active
TEP > Scinti Ga > TDM

Persistance d'une fixation FDG au sein d'une masse fortement suspecte de MR active, mais existence de FP :

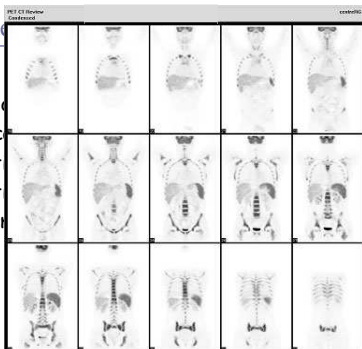


Absence de fixation n'exclut pas maladie résiduelle microscopique

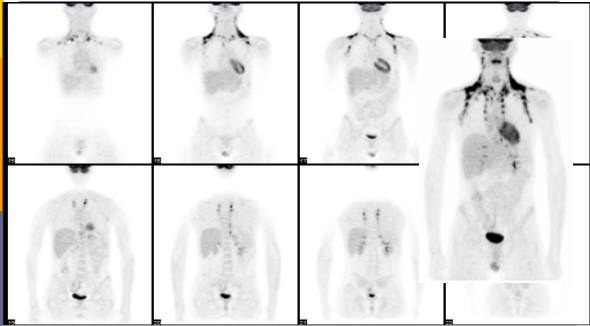
Attention impact des FP + grave sur la VPP dans MH que LMNH

Exemples de

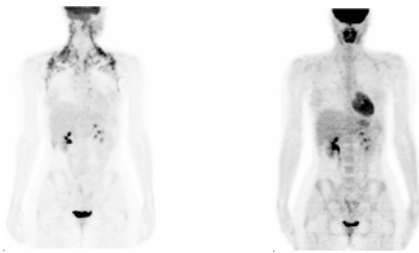
- Rebond
- Infecti
- Complic
- Activat
- Activat
- granulo



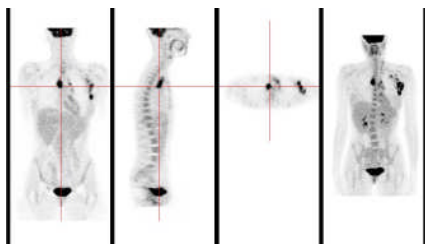
USA-Fat (Uptake Supraclavicular Area ou graisse brune)



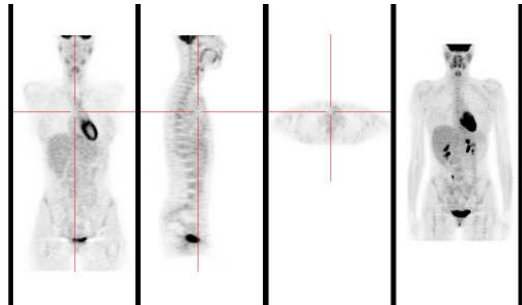
24 heures + tard



Bilan d'extension avant chimio



Bilan après 4 cures de chimio (fin de chimio)



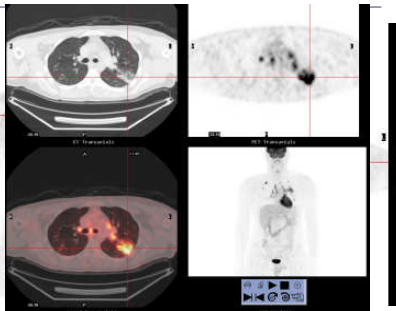
Histoire

Bilan initial 02/05

Après 4 cures 04/05

Fin de tt 12/05

Surveillance 02/06



Valeur de la TEP dans la détection de la MR

Auteur (année)	N=	VPN	VPP	Suivi moyen	PFS à 1 an	
					PET-	PET+
Hueltenschmidt (2001)	63	98%	86%	24	ns	ns
Spaepen (2001)	60	91%	100%	32	95%	40%
Dittman (2001)	24	94%	88%	> 6	ns	ns
Naumann (2001)	43	100%	25%	35	100%	75%
Weihrauch (2001)	29	84%	60%	28	95%	40%
De Wit (2001)	37	96%	46%	26	100%	75%
Lavelly (2003)	20	81%	ns	36	ns	ns
Guay (2003)	48	92%	92%	ns	100%	45%
Jerusalem (2003)	36	94%	100%	ns	ns	ns
Rigatti (2005)	28	100%	50%	45	100%	54%

De Wit M, *Ann Oncol.* 2001 Jan;12(1):29-37.

37 patients, 50 examens TDM et TEP
39 MR au TDM 8 rechutes
11 TDM nl 3 rechutes

22 TEP + 10 rechutes
28 TEP - 1 rechute

	Se	Spe	VPP	VPN
TDM	72%	21%	21%	73%
TEP	91%	69%	46%	96%

Même avec un TDM normal, la TEP peut être utile

Place de la TEP dans la réponse thérapeutique précoce en cours de chimio

But : identifier de façon précoce les répondeurs des non répondeurs afin de mieux sélectionner les patients devant bénéficier ou non d'une intensification de tt

On sait que :

- Fixation du FDG étroitement liée aux nombres de cellules viables et leur capacité de prolifération
- ↘ précoce de la fixation du FDG serait le reflet de la chimiosensibilité initiale en précoce, alors que l'on détecterait les clones « résistants » sur les TEP + tardives.

On ne sait pas à ce jour quand faire la TEP :

1 cure, 2 cures milieu de cycle ? rien n'est pas validé

Etudes surtout sur le LMNH, très peu sur MH

FDG PET after 2 cycles of chemotherapy predicts treatment failure and progression free survival in Hodkin lymphoma.
Hutchings, Blood 2006 107:52-59

- 77 patients (Stade I et II 48, III 23, IV 6)
- TEP₀, TEP₂, TEP₄, TEP fin de tt
- Prédiction de la survie sans récurrence 2 ans, TEP mi tt est le facteur pronostique le + important, et indépendant du stade avancé ou extra ganglionnaire.
- Taux de survie sans récurrence à 2 ans 80.8%

The predictive value of positron emission tomography scanning performed after two courses of standard therapy on treatment outcome in advanced stage Hodgkin's disease. *Gallamini, hematologica 2006;91 475-481*

108 patients (34 stade IIa mauvais pronostique 74 stade IIb à IVb)

- TEP 0, TEP₂ après 2 cycles d'ABVD, TEP₆ fin tt
- Valeur prédictive de la TEP₂ sur la survie sans récidive à 2 ans

TEP ₂ +	TEP ₂ -		Evolution	
2 (TEP ₂ -)	85 (TEP ₂ -)	88 RC		
rechute	VPP	VPN	Se	Spe
17 (TEP ₂ +)	3 (TEP ₂ -)	19 Rechute < 6 m		
TEP ₂	90%	97%	100%	98%
TEP ₆	92%	89%	100%	99%

- TEP₂+ facteur pronostique indépendant de la rechute ou progression par analyse multivariée avec rapport du au hazard 55.5 (ic : 16-192.8)

Gallamini, hematologica 2006;91 475-481

	Survie globale	Survie sans progression
TEP ₂ +	6%	16%
TEP ₂ -	96%	96%

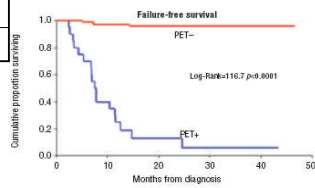


Figure 3. Probability of failure-free survival according to PET-2 results.

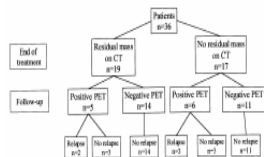
Dans le suivi et la rechute précoce

Jerusalem *Ann Oncol.* 2003
Jan;14(1):123-30.

Valeur de la TEP en suivi évolutif dans le diagnostic de la rechute pré clinique dans MH.

36 patients : juin 94-janv 99
TEP fin du tt

TEP tous les 4-6 mois pendant 2 à 3 ans après fin chimio/radiothérapie.



Pas de recommandation dans le suivi des MH après succès d'une 1ere ligne de chimio
Etude bénéfice et coût, apport des morpho-TEP

Role de la TEP dans la radiothérapie

- Radiothérapie améliore elle la survie globale chez des patients à stade localisé ?

- Après tt initial :
 - rôle de la TEP pour sélectionner les patients devant bénéficier d'une radiothérapie de clôtüre et guider les champs d'irradiation (TEP/TDM)
 - Protocole prospectif randomisé

Conclusion

Place de la TEP dans la MH : oui

- dans le bilan d'extension initial et récidives
- dans l'évaluation de la réponse thérapeutique
- dans l'évaluation des masses résiduelles
- valeur pronostique après tt
- peut être en suivi évolutif ? Comme seul examen ?
- Fusion d'image PET/TDM et influence sur le tt de radiothérapie
