

# Détection de l'infiltration médullaire sur la TEP FDG pré thérapeutique des lymphomes folliculaires (LF): analyse de 3 études prospectives

*Emsen B<sup>1</sup>; Cottereau AS<sup>2</sup>; Versari A<sup>3</sup>; Chartier L<sup>4</sup>; Casasnovas RO<sup>5</sup>; Federico M<sup>6</sup>; Itti E<sup>1</sup>; Trotman J<sup>7</sup>; Luminari S<sup>6</sup>; Meignan M<sup>8</sup>.*

*1, Médecine Nucléaire, CHU Henri Mondor, Créteil*

*2: Médecine Nucléaire, CHU Tenon, Paris –*

*3: Nuclear Medicine, Santa Maria Nuova Hospital, Reggio Emilia, Italie –*

*4: Lysarc, Centre Hospitalier Lyon Sud, Pierre Bénite –*

*5: Hématologie Clinique, CHU Le Bocage, Chu Dijon –*

*6: Diagnostic Clinical and Pu, University of Modena and Reggio Emilia, Modena – Italie –*

*7: Haematology, Concord Hospital, University of Sydney - Australie,*

*8: Lysa Im*

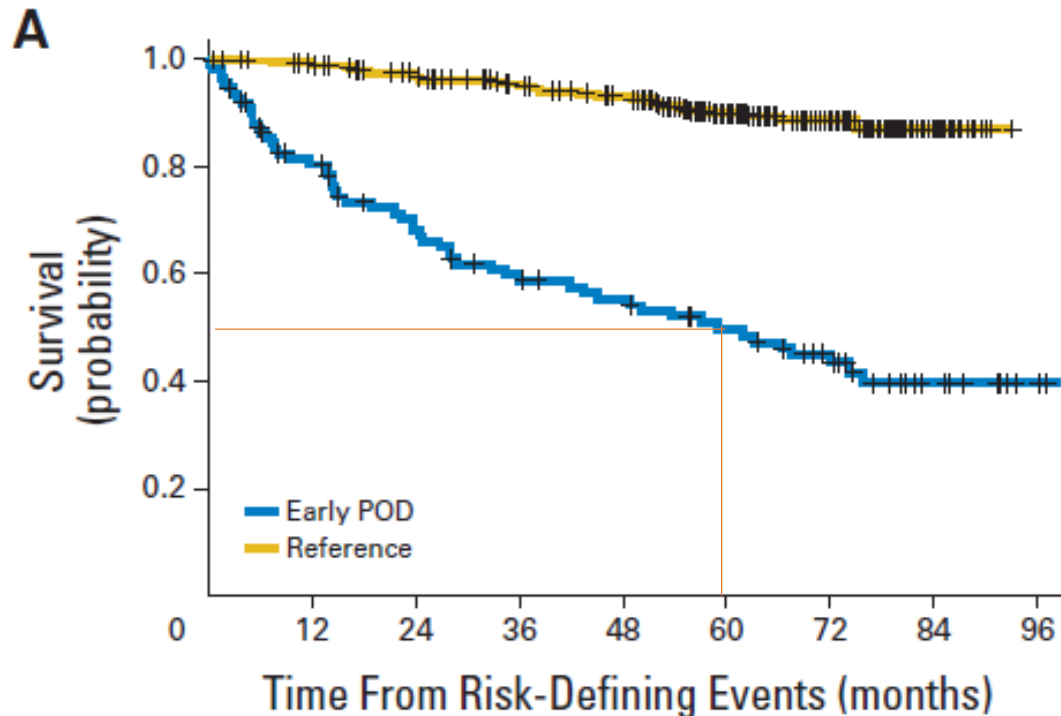


# INTRODUCTION

- Lymphome folliculaire (LF): le plus fréquent des lymphomes indolents.
- TEP FDG : bilan d'extension initial et évaluation post thérapeutique *Cheson J Clin Oncol 2014*
  - lymphomes de Hodgkin
  - lymphomes B diffus à grandes cellules
  - lymphomes FDG avides
- TEP FDG (lésion focale) remplace la biopsie médullaire (BM) dans:
  - lymphome de Hodgkin
  - majorité des lymphomes B diffus à grandes cellules.
- Que dire des lésions focales médullaires dans le LF?

## Early Relapse of Follicular Lymphoma After Rituximab Plus Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone Defines Patients at High Risk for Death: An Analysis From the National LymphoCare Study

*Carla Casulo, Michelle Byrtek, Keith L. Dawson, Xiaolei Zhou, Charles M. Farber, Christopher R. Flowers, John D. Hainsworth, Matthew J. Maurer, James R. Cerhan, Brian K. Link, Andrew D. Zelenetz, and Jonathan W. Friedberg*



No. at risk	0	12	24	36	48	60	72	84	96
Early POD	110	82	66	56	50	42	32	14	3
Reference	420	408	387	363	344	253	145	34	0

Groupe à risque:

20% des patients progressent 2 ans après la fin des traitements (R-CHOP)

Parmi ces patients, 50% décèdent dans les 5 ans.



Important de détecter les patients à fort risque de progression, avant même l'initiation d'un traitement lors de la stadification initiale.

## **Objectif:**

Déterminer à l'aide d'analyse visuelle et quantitative

1) Si la TEP FDG pré thérapeutique détecte l'infiltration médullaire dans le LF, chez des patients atteints de forte masse tumorale.

2) Quelle est sa valeur pronostique?

# Matériels et Méthodes

- Analyse unicentrique rétrospective de 3 études prospectives  
Etudes **PRIMA** et **PET-FL** du LYSA (The Lymphoma Study Association)  
Etude **FOLL05** de la FIL (Fondazione Italiana Linfomi)
- LF à forte masse tumorale traité essentiellement par R-CHOP ou équivalent
- 159 patients avec TEP/TDM pré thérapeutique et BM
- Suivi médian: 64 mois  
Survie sans progression à 5 ans de 55% (66 événements)  
Survie globale à 5 ans de 92% (12 décès)

# Caractéristiques des patients

Caractéristiques	Population Totale n = 159 (%)
Age médian (range) > 60 ans	55 (47-65) 37%
Ann Arbor Stade III-IV	<b>92%</b>
ECOG 2-3	5.6%
Nombre de site extra ganglionnaire >1	38%
Biopsie médullaire+	<b>55%</b>
LodLIN>6cm	47%
LDH élevé	25%
FLIPI >3-5	<b>37%</b>
FLIPI2 >3-5	<b>31%</b>
R-CHOP	82%

- Analyse visuelle:

**TEP positive (TEPv+)** si au moins **1 foyer osseux hypermétabolique**

3 groupes

Groupe A: 1 seul foyer

Groupe B: 2 à 6 foyers

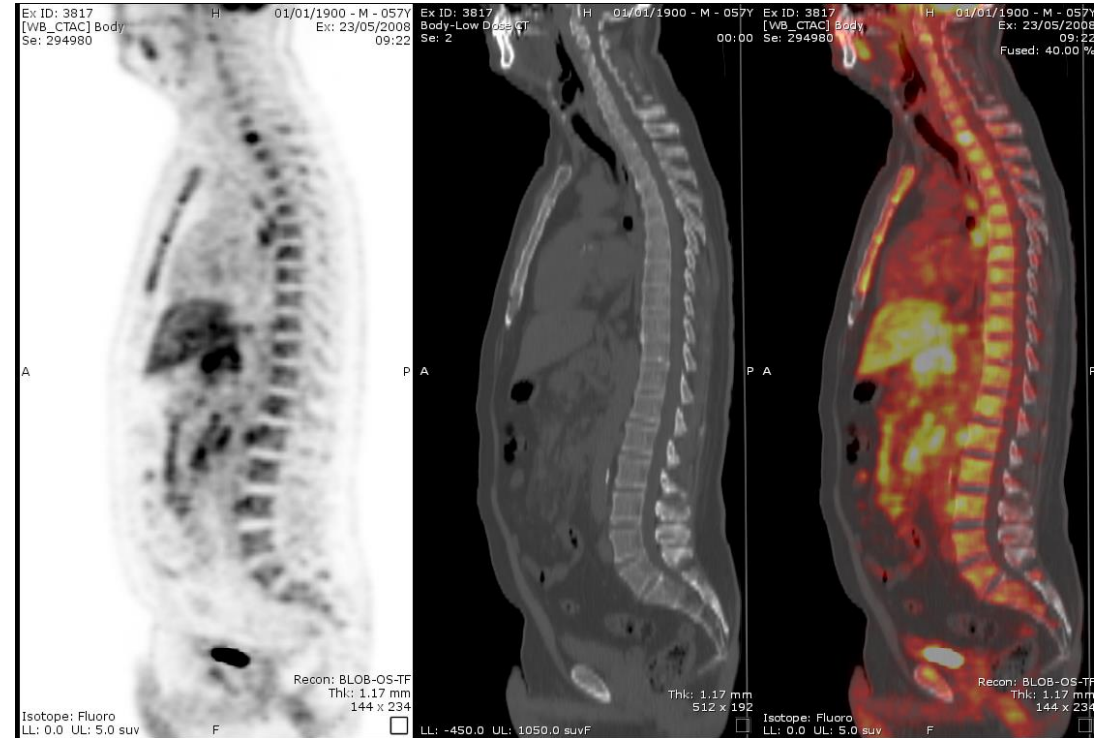
Groupe C: > 6 foyers

- Analyse quantitative:

SUVmax de 8 pièces osseuses (T5, L4, L5, 2 ailes iliaques, 2 fémurs, sternum) et +/- si autre foyer positif.

Calcul rapport **SUVmax os/SUVmax foie.**

**TEP positive (TEPq+)** si rapport > 1.



# Résultats

## TEP visuelle

- **57 patients** avaient des lésions focales (**TEPv+**) : **36%**

Groupe A: 16 patients (1 seul foyer) avec 37,5% d'événements (rechute ou décès)

Groupe B: 10 patients (2 à 6 foyers)

Groupe C: 31 patients (> 6 foyers)

} plus de 50% d'événements (rechute ou décès)

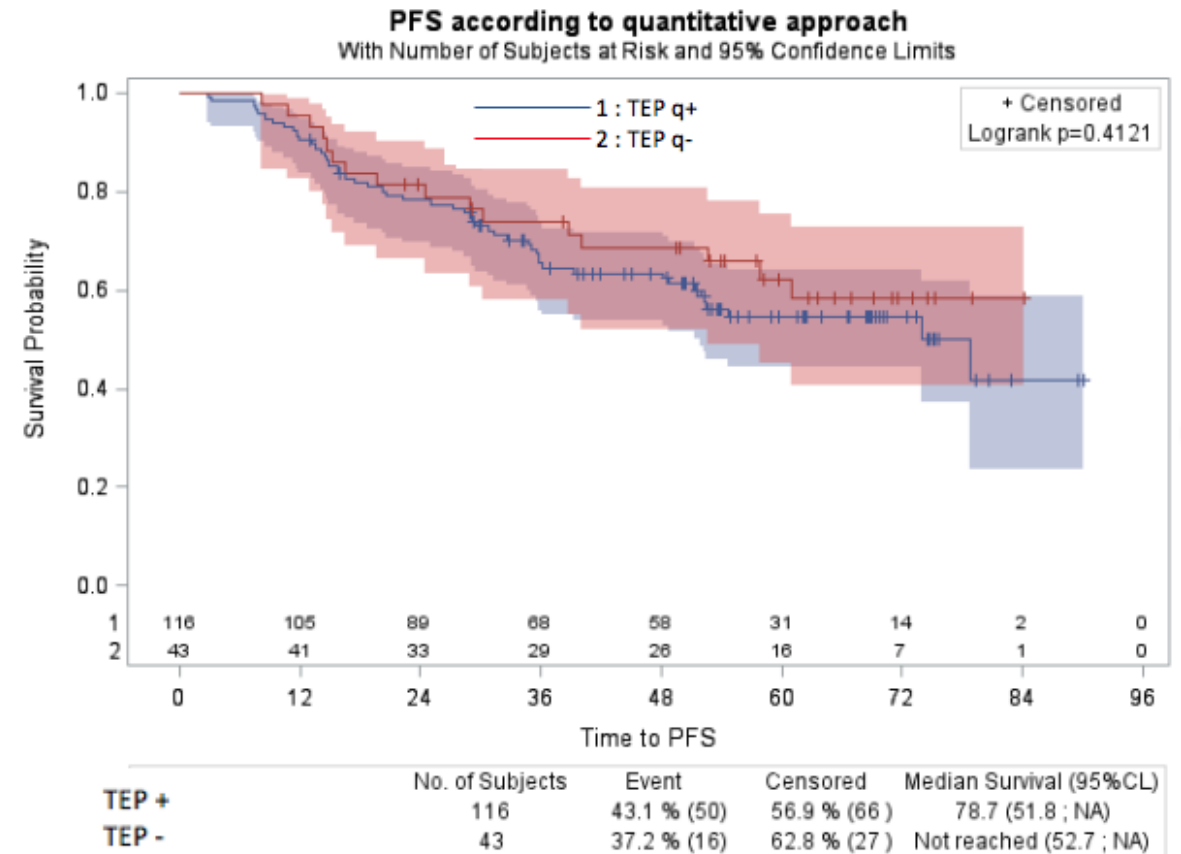
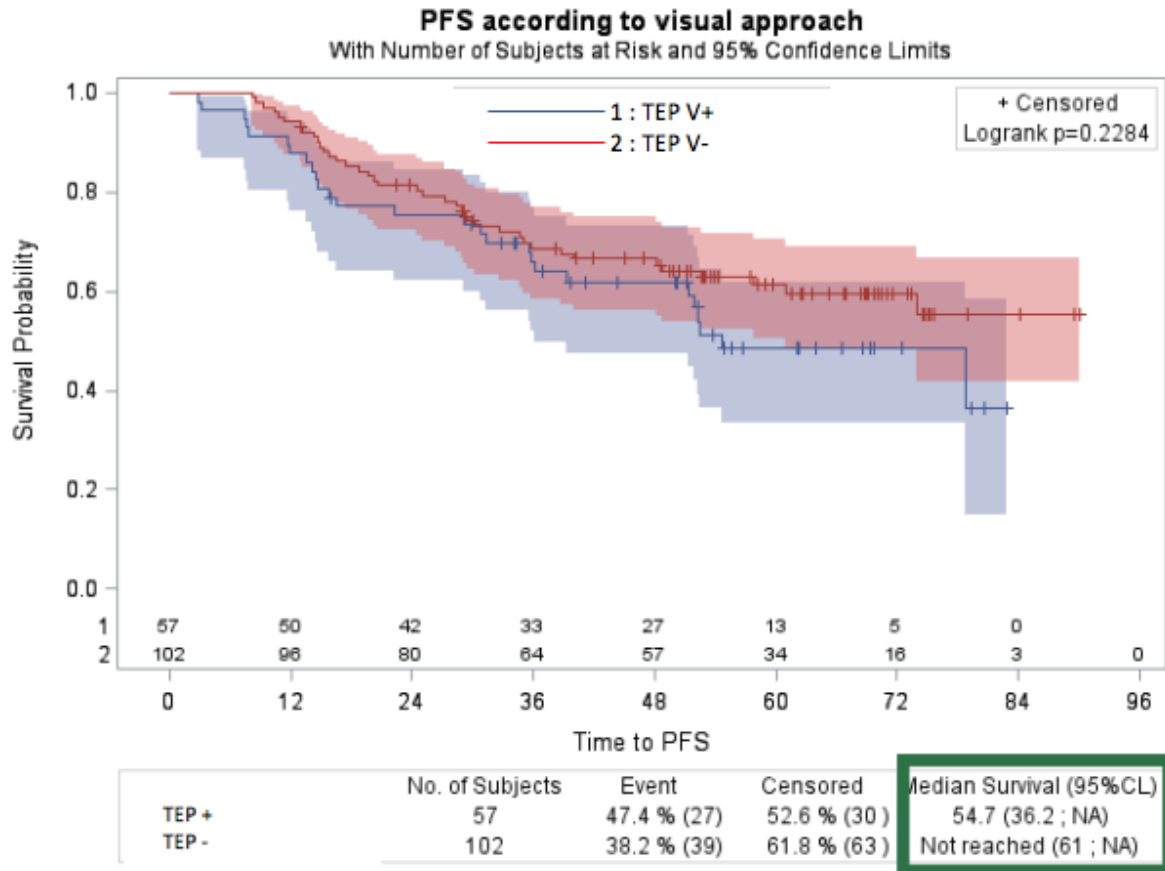
- **87 patients** avaient une BM+ : **55%**
- 31 TEPv+ parmi les 87 BM+ et 26 TEPv+ parmi les 72 BM -
- Sensibilité: 36%, Spécificité: 64%

*La TEP n'est pas très sensible pour la détection de l'infiltration médullaire mais quels sont les résultats en terme de survie?*



# Résultats

Analyse visuelle et quantitative : pas de valeur pronostique



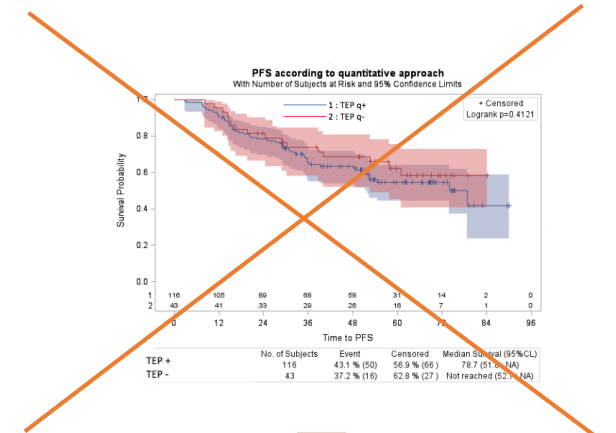
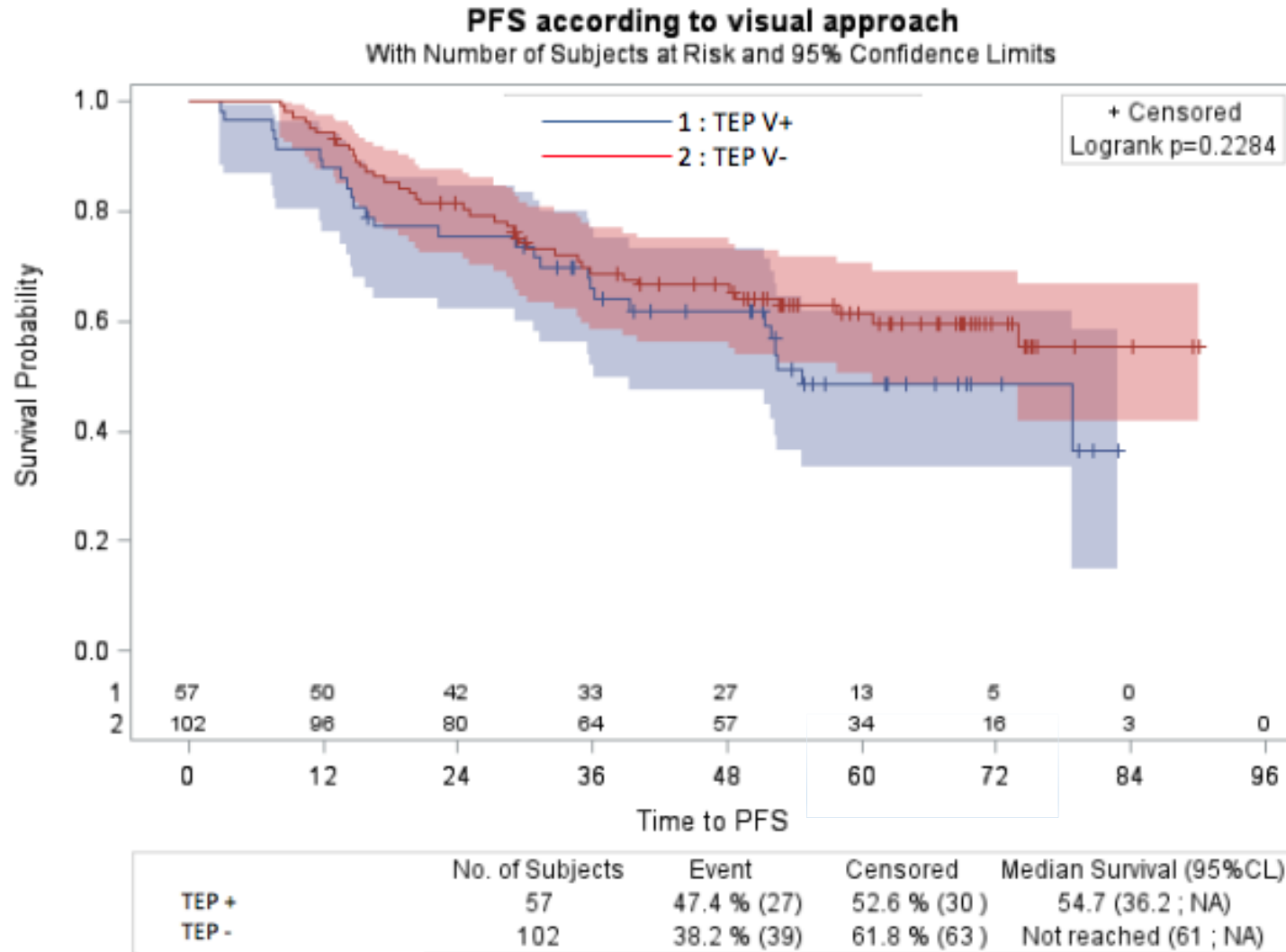
**57 patients** avaient des lésions focales (**TEPv+**) : **36%**

**116 patients** avaient des lésions focales (**TEPq+**) : **73%**

*Survie globale: p non significatif égal à 0,37 en analyse visuelle et 0,81 en analyse quantitative*

# Résultats

Analyse visuelle et quantitative : pas de valeur pronostique



Analyse quantitative est encore moins discriminante que l'analyse visuelle

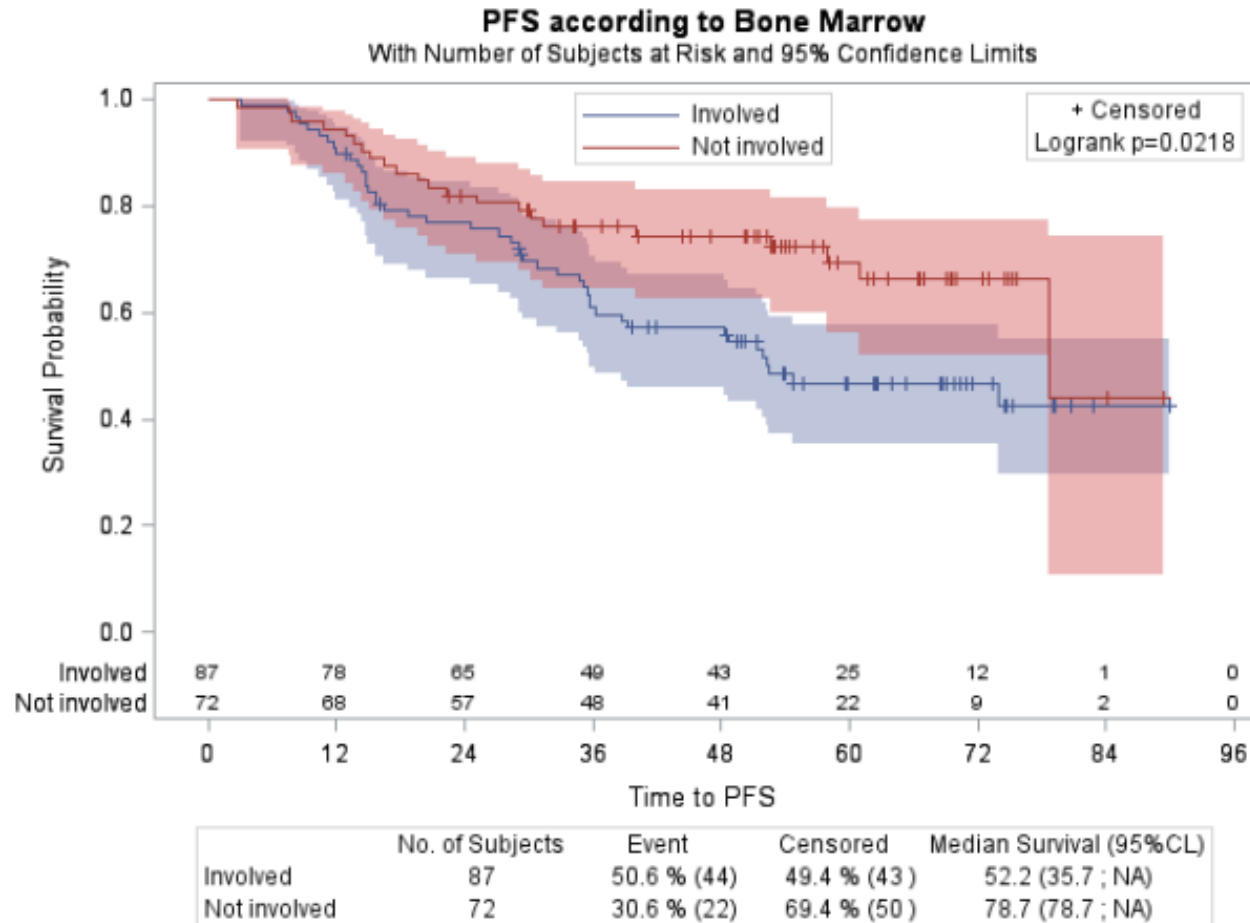
Suite de l'étude porte uniquement sur l'analyse visuelle

# Impact pronostic de l'infiltration médullaire

# Résultats

## Valeur pronostique de l'infiltration médullaire à la biopsie

BM+ 55%



Survie sans progression (SSP) à 5 ans =

BM+ 46,8% IC 95% (35,4- 57,4%)

vs

BM- 69,4% IC 95% (56- 79,5%)

$p=0,02$

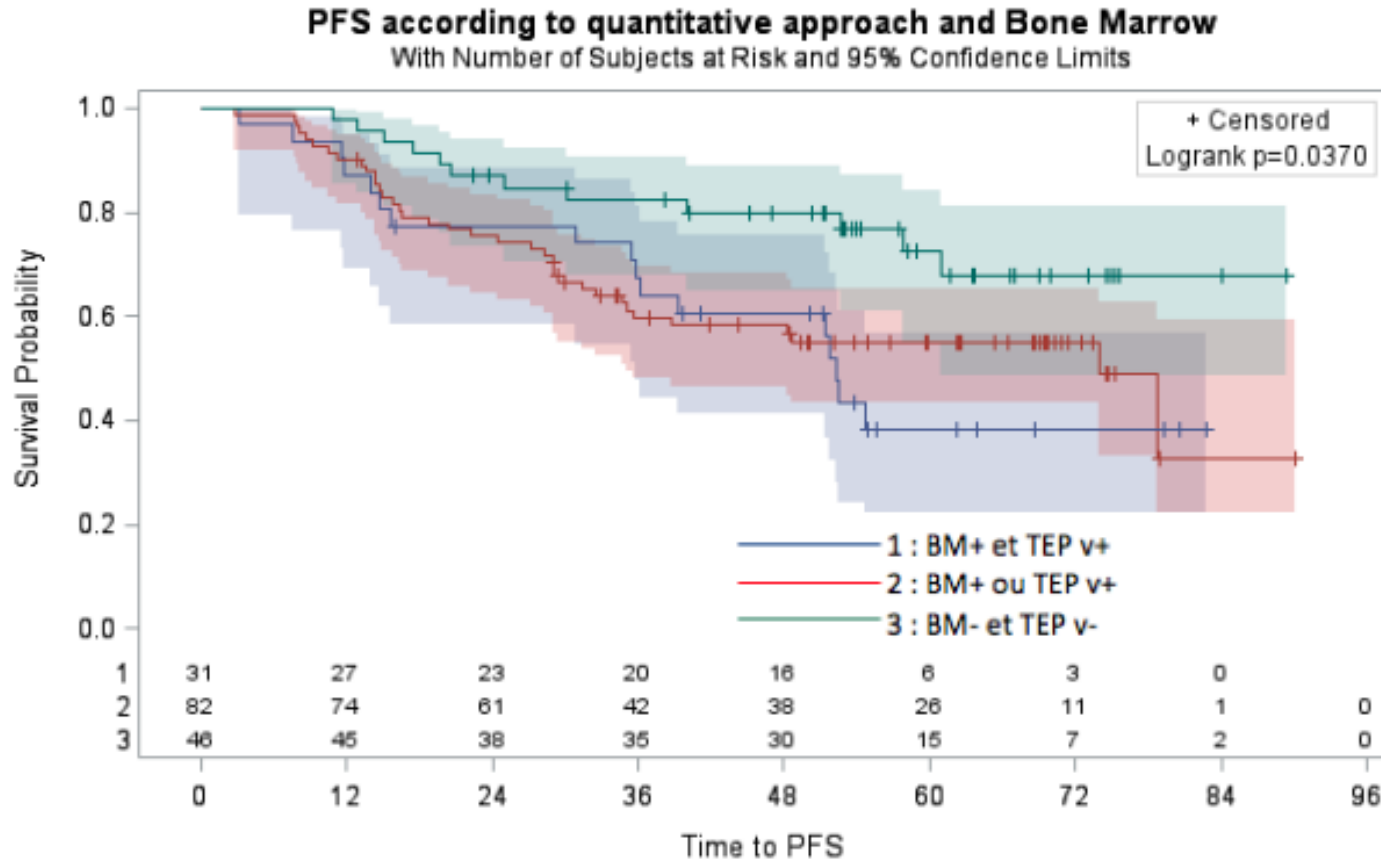
Hazard Ratio=1,8 IC 95% (1,1-3)

Survie globale,  $p=0,19$  non significatif

Valeur pronostique de la TEP FDG combinée à  
la biopsie médullaire?

# Résultats

## TEP FDG combinée à la BM améliore la stratification du risque



	No. of Subjects	Event	Censored	Median Survival (IQR)
1 : BM+ et TEP v+	31	54.8 % (17)	45.2 % (14)	52.2 (35.7 ; 66.7)
2 : BM+ ou TEP v+	82	45.1 % (37)	54.9 % (45)	74 (35.1 ; 112.9)
3 : BM- et TEP v-	46	26.1 % (12)	73.9 % (34)	Not reached (6 ; 126)

**2 facteurs de mauvais pronostics**

TEP+ et BM+ vont moins bien  
**SSP 5 ans 38,5% - IC95% (20,1-56,6%)**

**Pas de facteur de mauvais pronostic:**

**SSP 5 ans 72,6% - IC95% (54,9-84,2%)**

Améliore la SSP à 5 ans de la BM seule négative (SSP 69,4%)

**L'un ou l'autre des facteurs de mauvais pronostic**

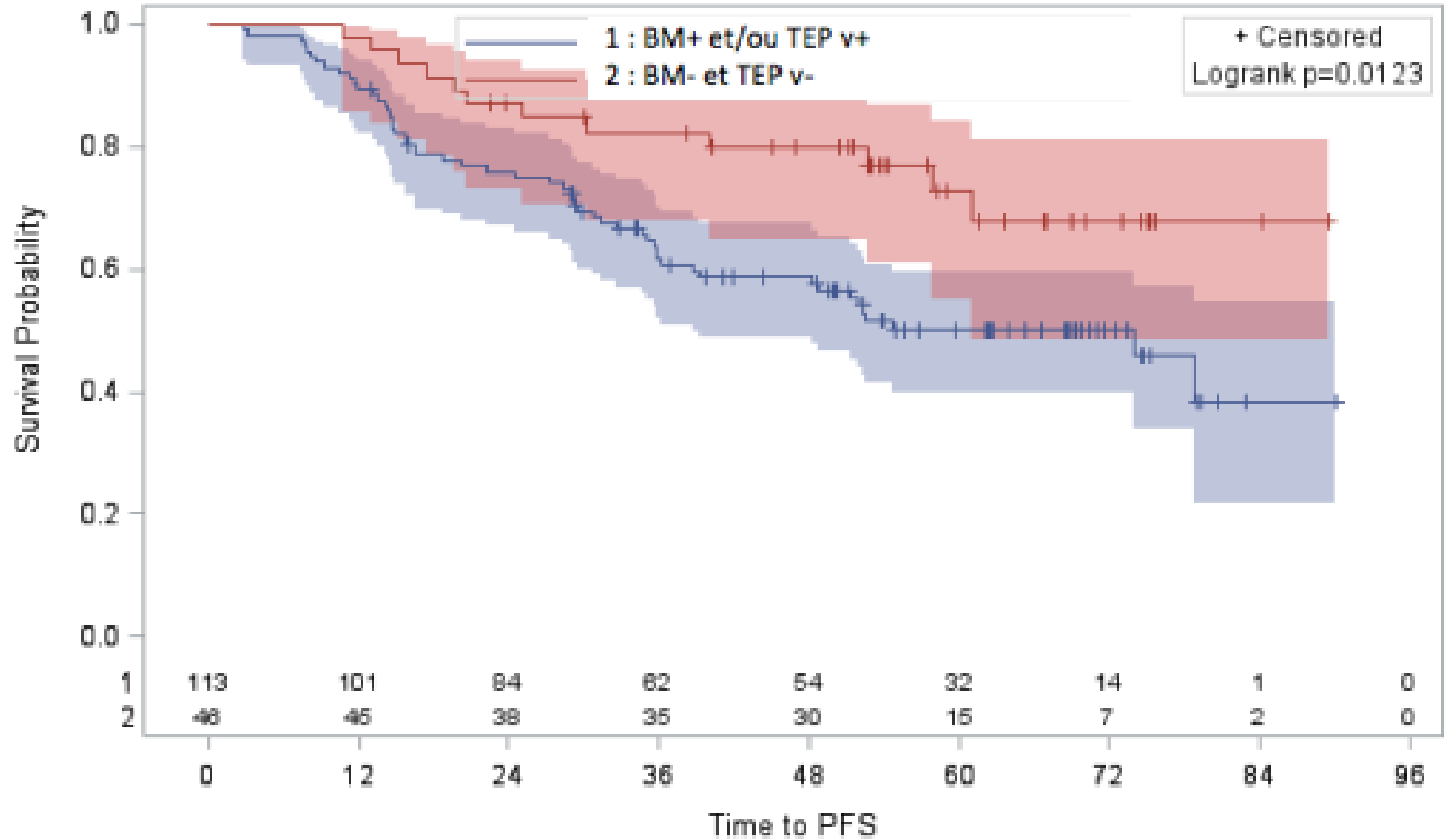
**SSP 5 ans 55,1% - IC95% (43,2-65,5%)**

Significatif  
entre eux  
P=0,02  
HR=0,41

*p=0,037*

# Résultats

**PFS according to visual approach and Bone Marrow**  
With Number of Subjects at Risk and 95% Confidence Limits



Groupe 1:  
SSP 5 ans : 50% - IC95 (40-60%)

Groupe 2:  
SSP 5 ans: 72,6% - IC95 (55-84%)

P=0,0123



**Patients qui ont au moins une lésion focale vont moins bien**

	No. of Subjects	Event	Censored	Median Survival (months)
1 : BM+ et/ou TEP v+	113	47.8 % (54)	52.2 % (59)	74 (38.7 ; N=113)
2 : BM- et TEP v-	46	26.1 % (12)	73.9 % (34)	Not reached (6 months)

## CONCLUSION

- TEP FDG ne remplace pas la biopsie médullaire dans le LF.
- Le risque de progression augmente avec la présence de lésion focale chez les patients ayant une biopsie médullaire négative.
- L'analyse quantitative n'améliore pas la prédiction du risque des patients.



*Merci de votre attention*