

# Les lymphomes : classification initiale, critères de réponse (CHESON)

Sébastien MULÉ

Service d'Imagerie Médicale, CHU Henri Mondor



# Lymphome

**Les stratégies thérapeutiques et le pronostic du patient dépendent de:**

- International Prognostic Index (IPI) pour LNH
- Performance status (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)
- Age du patient
- Taux sérique de Lactate Dehydrogenase (LDH)
- Stade Ann Arbor et nombre de sites extranodaux

# Lymphome

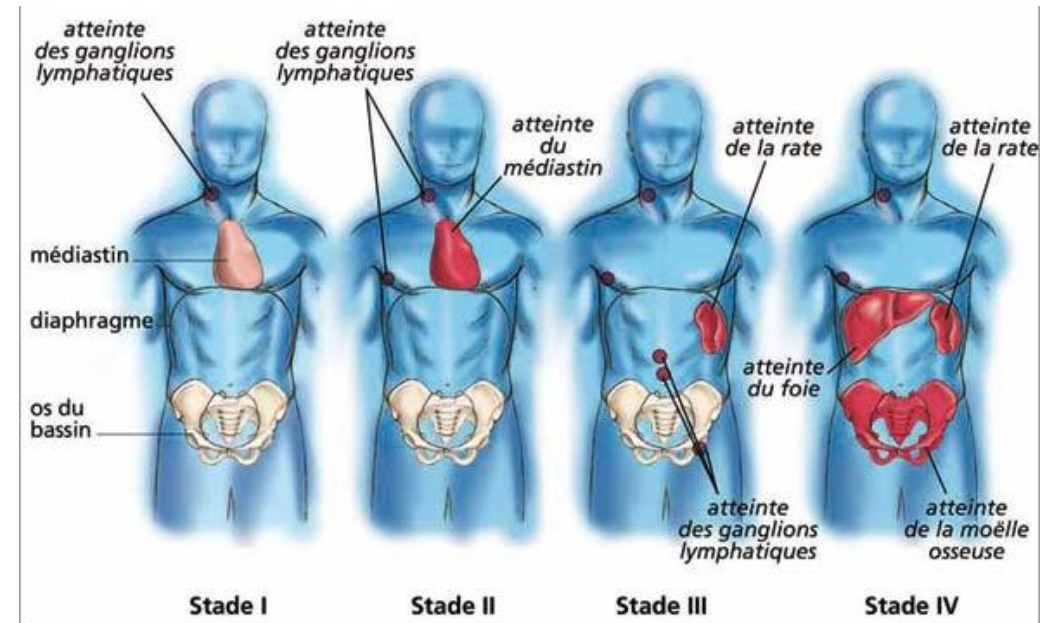
Stage	Area of Involvement
I	A single lymph node region or a single localised involvement of an extralymphatic site
II	Two or more lymph node regions on the same side of the diaphragm (spleen considered as a node)
III	Lymph node regions on both sides of the diaphragm
IV	Diffuse Involvement of one or more extranodal organs with or without lymph node involvement

Stade Ann Arbor

# Lymphome

La classification de Ann Arbor peut se simplifier en:

- Une seule/plusieurs adénopathies ?
- De part et d'autre/un seul coté du diaphragme ?
- Atteinte d'un "parenchyme" ?



# Lymphome

- Prendre en compte le degré éventuel d'urgence: LNH type Burkitt
- Le CR prend en compte les nécessités du stade Ann Arbor
- Les nécessités du suivi évolutif: critères de Cheson

# Bilan initial

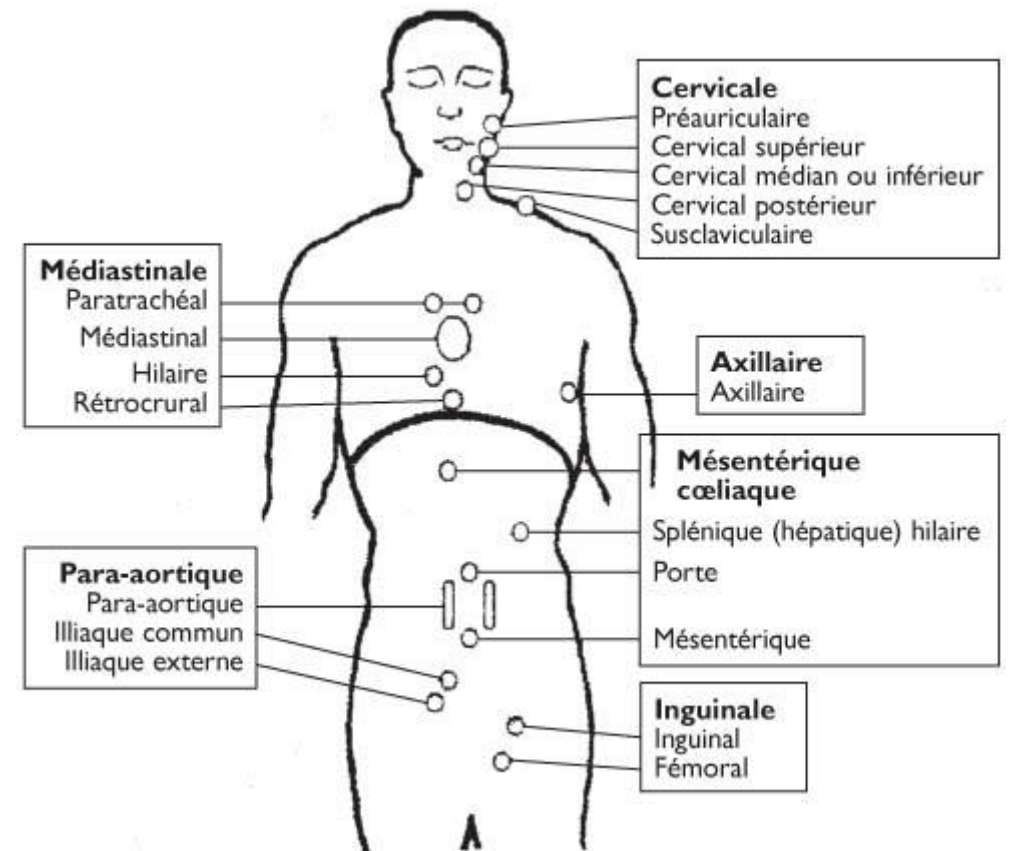
## Technique TDM

- Au diagnostic, plutôt sans IV foie/rate puis TAP
- Inclure:
  - Aires ganglionnaires axillaires +
  - Aires inguinales ?
  - Aires cervicales ?
- Préférable de tout inclure pour mesures +++

# Bilan initial

## TDM ganglions

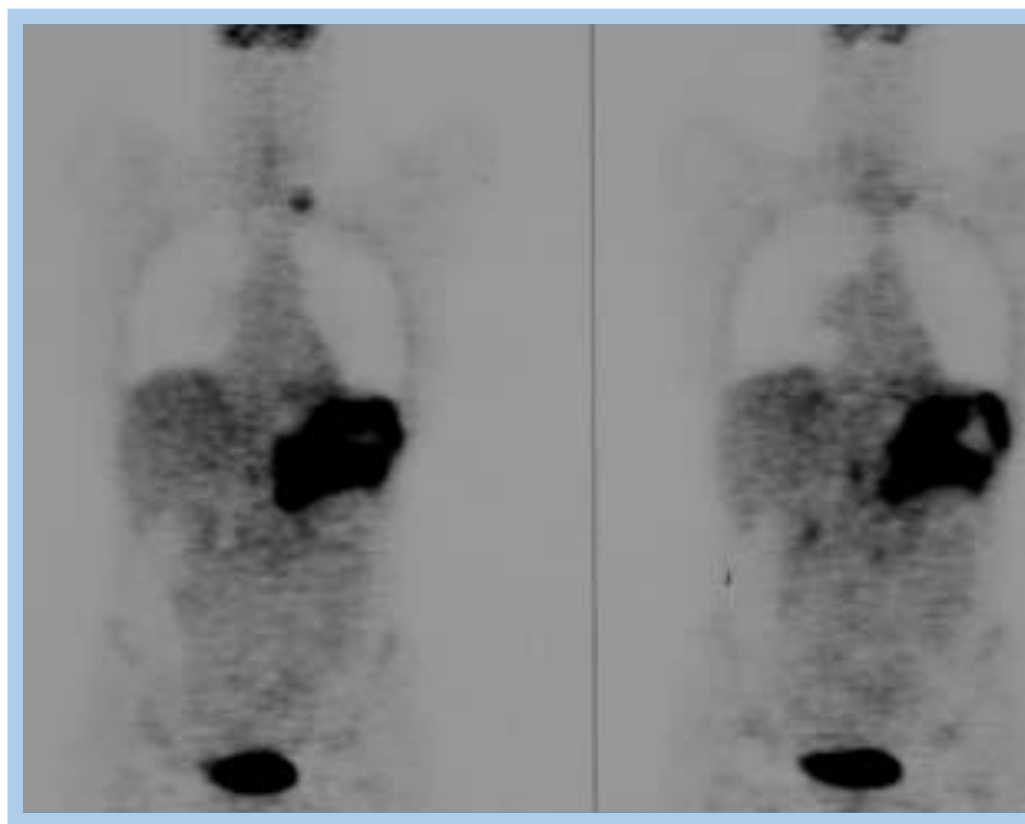
- Aires
  - Cervicales – sus-claviculaires – axillaires
  - Médiastin antérieur/moyen – hiles – mammaires – infra-médiastinales postérieures
  - Coéliquas – hile hépatique/splénique – mésentériques – paraaortiques
  - Iliques primitives/internes/externes – obturatrices – inguinales
- **Rate ++**



# Bilan initial

## TDM ganglions

- LNH de la rate





# Bilan initial

## Taille d'un ganglion normal ?

- Consensus pour une limite supérieure à **1 cm de petit axe**
- Valeur mise en évidence sur des séries autopsiques ++
- Pelvis: ganglions normaux retrouvés jusqu'à 15 mm
- Recommandations IWG 1999 (critères de Cheson):  
**Ganglion > 1 cm est compatible** avec atteinte lymphomateuse

# Bilan initial

## CR TDM ganglions selon critères Cheson (IWG)

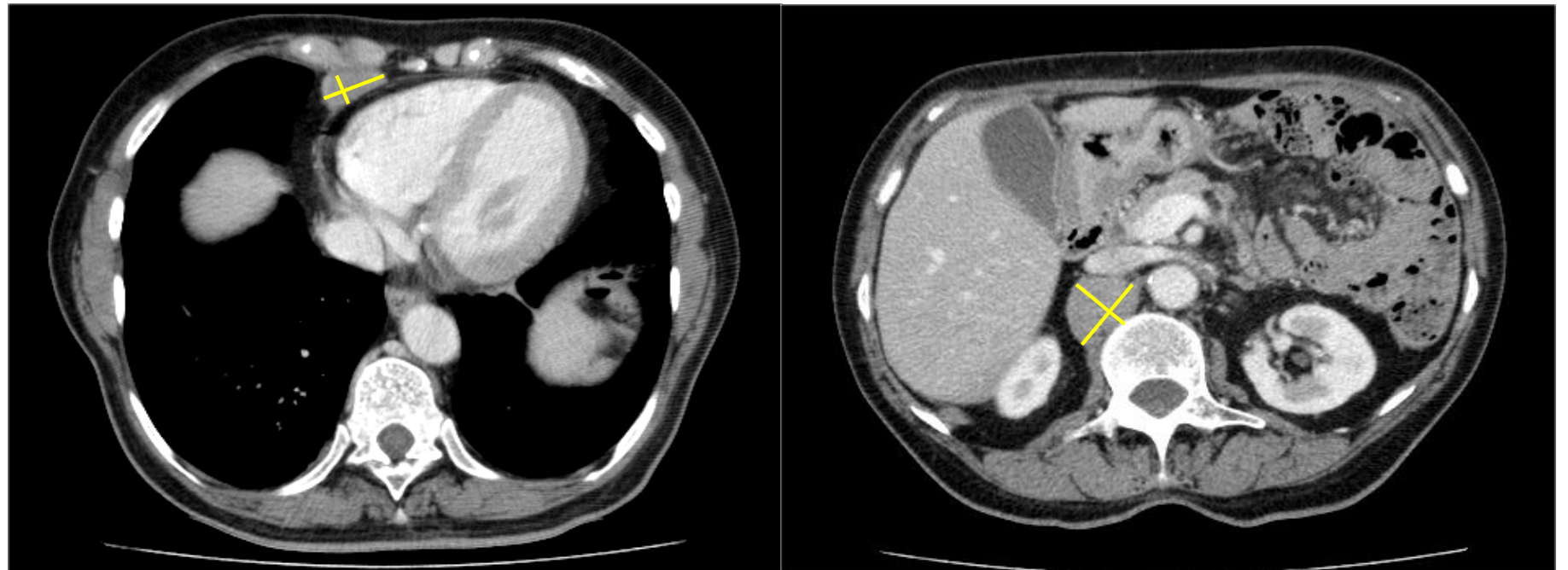
- **Lésions cibles ganglionnaires** : > 1,5 cm de grand axe
- **Lésions cibles extra-ganglionnaires** : > 1 cm
- Max 6 lésions cibles

# Bilan initial

## CR TDM ganglions selon critères Cheson (IWG)

- Ne considérer que des **mesures axiales +++** (critères Cheson)
- **Mesures bidimensionnelles:**
  - Plus grand diamètre transverse
  - Diamètre perpendiculaire } Produit des deux

68y/o woman, LNH



# Bilan initial

## CR TDM ganglions selon critères Cheson (IWG)

- **Masse ganglionnaire:**
  - Mesure de la **plus grosse masse** de l'aire ganglionnaire en cause
  - Si plusieurs adénomégalies de la région, préciser combien : **supérieur à 3**
- **Atteinte Bulky:**  $\geq 7-10$  cm ou  $\geq 1/3$  diamètre transthoracique
  - Préciser **retentissement éventuel:** trachée-veine cave ou brachiocéphalique car **implication thérapeutiques**

# Bilan initial

## CR TDM rate

- **Plus grand diamètre à mesurer +++**
- Taille normale
- **Hypertrophie > 13 cm**
- Préciser si nodules ou non ... si nodule lié au lymphome

# Bilan initial

## CR TDM parenchyme

- Préciser si **atteinte lymphomateuse** ou autre
- Diamètre
- Atteinte digestive: **épaississement pariétal**
- Différencier ce qui est en rapport avec lymphome de ce qui est de découverte fortuite: micronodule pulmonaire (granulome) etc

# Bilan initial

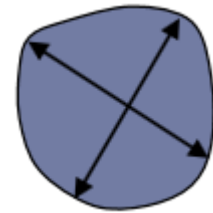
## CR TDM os

- Toujours regarder **fenêtres osseuses** à la recherche **lyse osseuse focale** (voire épidurite) car BM négative en crête iliaque chez 30% des patients +++
- Rarement lésions osteo-condensantes (Hodgkin souvent récidive)

# Bilan initial

## CR TDM selon critères Cheson (IWG)

- Lésions cibles: indiquer **Somme des Produits des Diamètres (SPD)** pour **évaluation de la réponse thérapeutique ++**
- Lésions non cibles
- Retentissement éventuel (masse bulky ++)





# Réponse thérapeutique

## Cinq types de réponse basés exclusivement sur TDM:

- (1) Complete Response (CR)
- (2) Complete Response Uncertain (CRu)
- (3) Partial Response (PR)
- (4) Stable Disease (SD)
- (5) Progressive disease (PD)

*Cheson BD. et al. J Clin Oncol 1999*

## Quatre types de réponse basés sur TEP-TDM:

- (1) Complete Response (CR)
- ~~(2) Complete Response Uncertain, CRu~~
- (2) Partial Response (PR)
- (3) Stable Disease (SD)
- (4) Progressive disease (PD)

*Cheson BD. et al. J Clin Oncol 2007*

# Réponse thérapeutique – TDM

## Réponse complète (CR)

- TDM normal
- Symptômes = 0
- BM normale

## TDM normal?

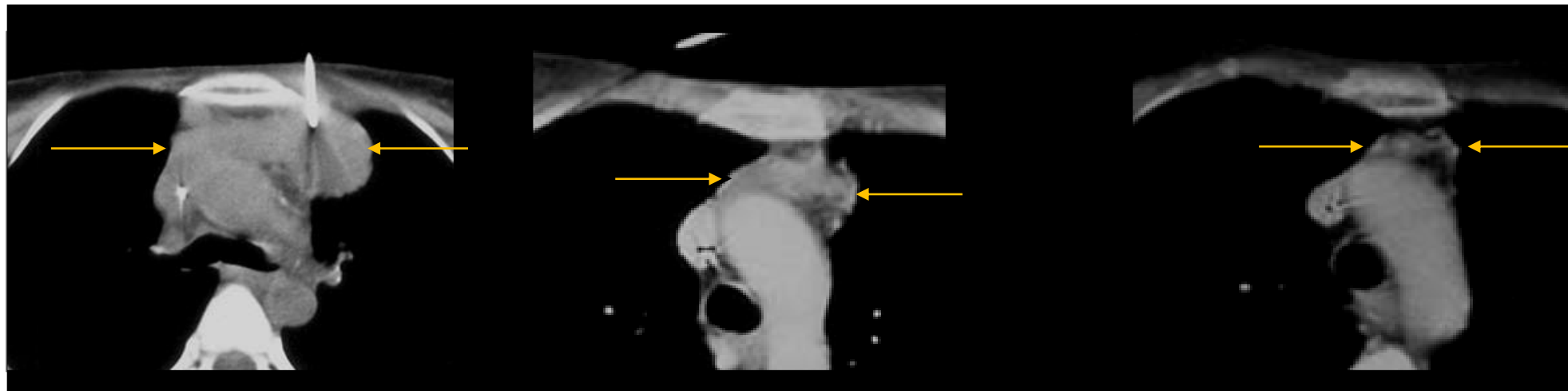
- Ganglion initial  $> 1.5$  cm de grand axe  $\rightarrow < 1.5$  cm
- Ganglion initial entre 1 et 1.5 cm de grand axe  $\rightarrow < 1$  cm
- Pour la rate: pas de critère/mesure établi

# Réponse thérapeutique – TDM

## Réponse complète incertaine (CRu)

- Correspond à CR
- Mais
  - **Masse résiduelle mesurant > 1,5 cm** de plus grand diamètre
  - qui a diminué de **plus de 75% (SPD)**

# Réponse thérapeutique – TDM



Maladie de Hodgkin  
Bilan initial  
 $7 \times 4 = 28 \text{ cm}^2$

Après 3 cycles de CT  
 $3 \times 2 = 6 \text{ cm}^2$   
 $\geq 75\%$   
→ CRu

Après 6 cycles de CT  
 $3 \times 1 = 3 \text{ cm}^2$   
88% réponse

# Réponse thérapeutique – TDM

## Réponse partielle (PR)

- **Réduction d'au moins 50% de la somme des produits de diamètres (SPD) des 6 plus gros ganglions**
- Pas d'augmentation en taille des autres ganglions
- Pas de nouveau site atteint
- No involvement of any new site
- Les **nodules parenchymateux** doivent avoir régressé **d'au moins 50% (SPD)**

# Réponse thérapeutique – TDM

## Maladie stable (SD)

- Moins qu'une réponse partielle
- Mais ce n'est pas une maladie progressive

# Réponse thérapeutique – Limites du TDM

## **Mauvaise fiabilité du TDM pour:**

- Petits ganglions: envahis ou non ?
- Rate:
  - Taille ?
  - Détection de nodules (dépend modalités d'injection)
  - Caractérisation ?

# Réponse thérapeutique – Limites du TDM

## Masse résiduelle:

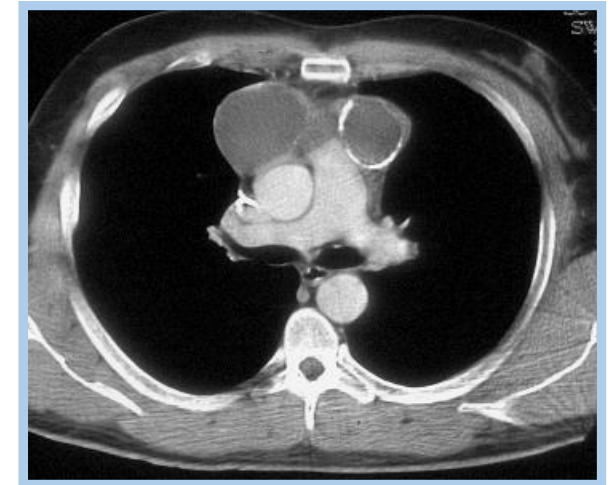
- 40% des LNH sont en CRu !
- Alors que seulement 10-20% ont une masse résiduelle "active" ou avec du LNH

## Critères difficiles à appliquer pour atteinte des parenchymes:

- Atteintes gastro-intestinales, pulmonaires, ....
- Atteintes osseuses : rares restitutions *ad integrum*

## Complications du traitement non prises en compte:

- Nodule infectieux vs. tumoral





# Réponse thérapeutique – TEP/TDM

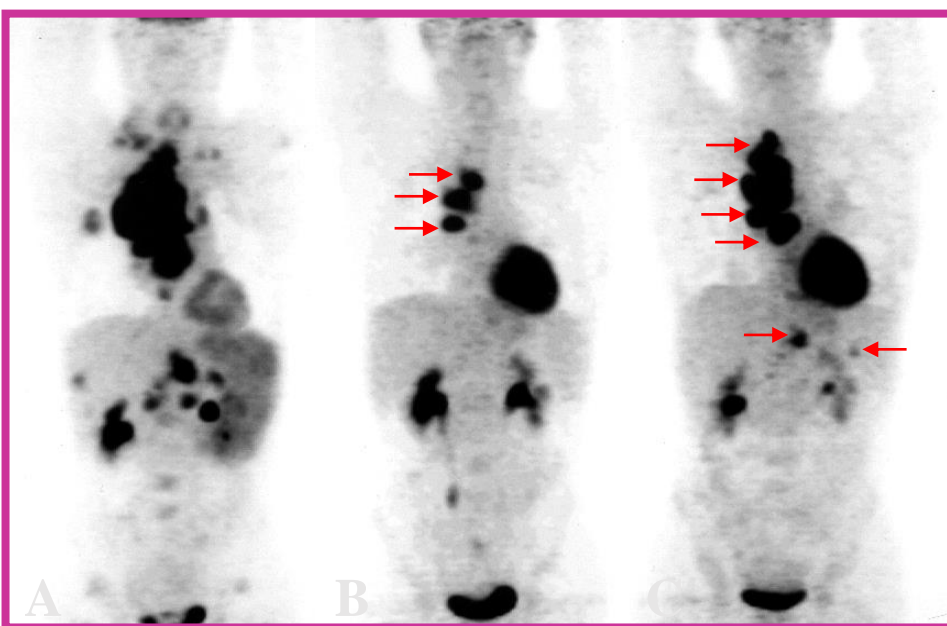
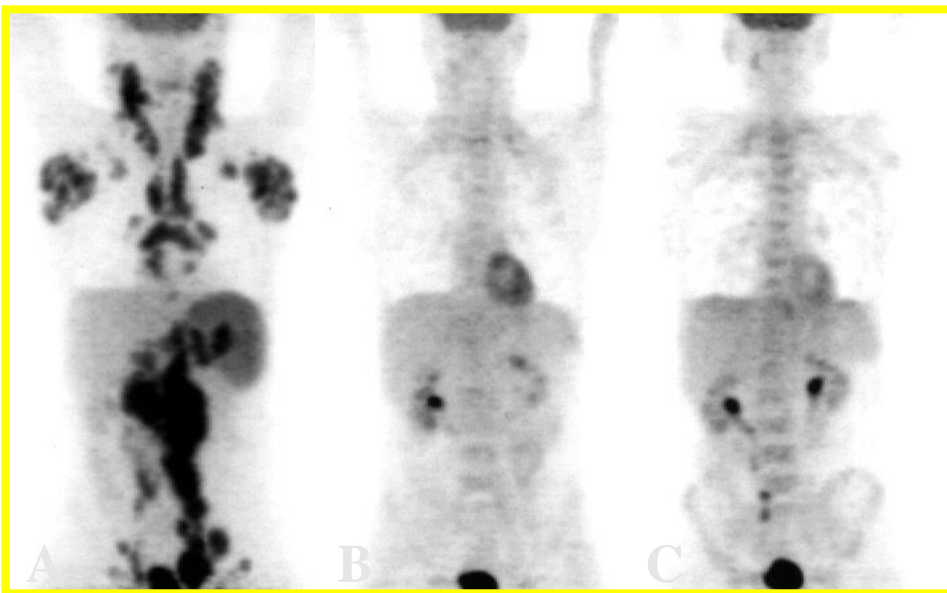
## Après traitement:

- La persistance d'une activité glycolytique augmentée est associée à un taux de rechute élevé
- Un examen TEP/TDM au FDG négatif est associé avec un taux de rechute faible

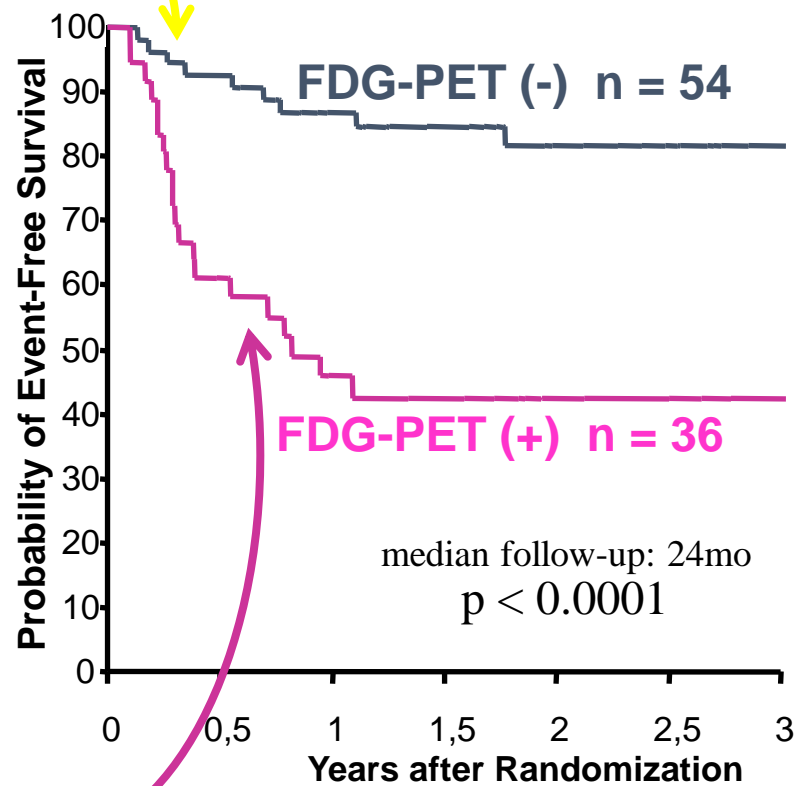
*Jerusalem G. et al. Blood 1999*

*Mikhaeel NG. et al. Leuk Lymphoma 2000*

# Réponse thérapeutique – TEP/TDM



90 new patients DLBCL  
Prospective study  
PET t0, 2 and 4 cycles C/T



Haioun C & Itti E, Rahmouni A, et al.,  
*Blood* 2005;105:1376-1381

# Réponse thérapeutique – TEP/TDM

## Critères de Cheson 2007:

- Disparition de la catégorie RCu
- Masse résiduelle: RC ou PR selon persistance ou non d'une activité métabolique en FDG

## Echelle de Deauville 2009

Score	Manifestation
Score 1	Pas d'hyperfixation
Score 2	Fixation $\leq$ médiastin
Score 3	Fixation $>$ médiastin mais $\leq$ foie
Score 4	Fixation $>$ foie
Score 5	Fixation $\gg$ foie et/ou progression
X	Nouveaux sites de fixation probablement non liés au lymphome

# Réponse thérapeutique – TEP/TDM

## Classification de Lugano 2014:

Catégorie	Critères de réponse en TEP/TDM
Réponse métabolique complète	Scores 1, 2 ou 3 <sup>a</sup> dans des sites ganglionnaires ou extraganglionnaires, avec ou sans masse résiduelle
Réponse métabolique partielle	Scores 4 ou 5, avec diminution de la fixation par rapport à la TEP préthérapeutique Lors d'une évaluation précoce : réponse partielle Lors d'une évaluation de fin de traitement : maladie résiduelle Moelle osseuse : fixation ostéoméduillaire : moelle normale mais diminuée par rapport à la TEP préthérapeutique
Maladie métabolique stable	Scores 4 ou 5 sans modification significative par rapport à la TEP préthérapeutique
Maladie métabolique progressive	Scores 4 ou 5 avec une augmentation de la fixation par rapport à la TEP préthérapeutique et/ou nouveaux foyers attribuables au lymphome

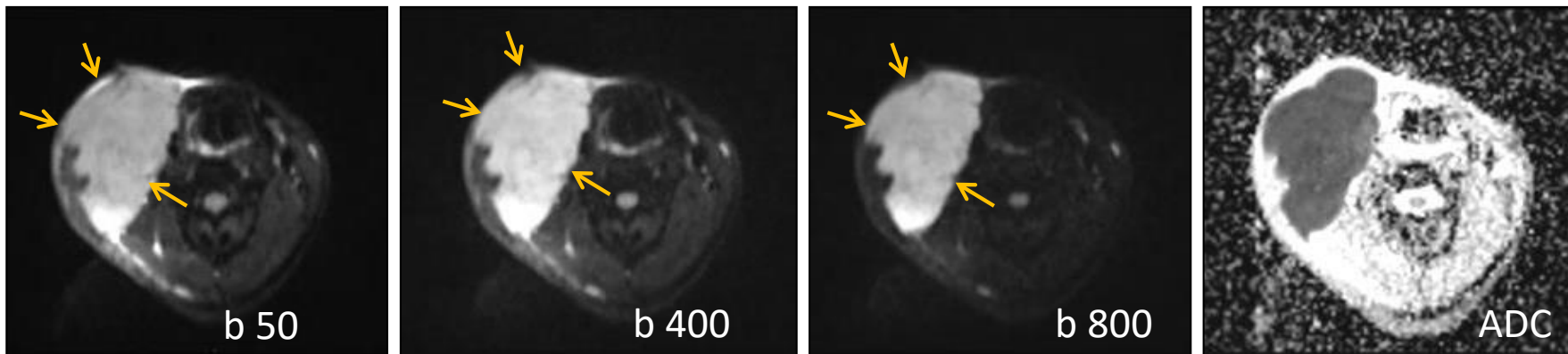
# Réponse thérapeutique

## TEP/TDM > TDM

- Evaluation de la réponse thérapeutique en fin de traitement plus précise
- Disparition de la catégorie Rcu

## Et IRM ??

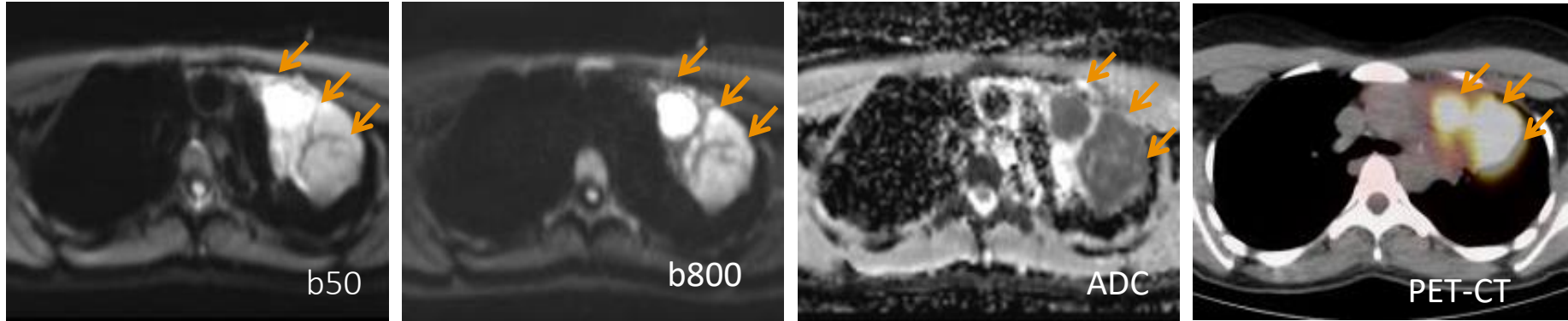
- Intérêt de l'IRM de diffusion corps entiere ++
  - Lymphome: cellularité et rapport nucléo-cytoplasmique élevés
  - Valeurs d'ADC très basses par rapport aux autres tumeurs



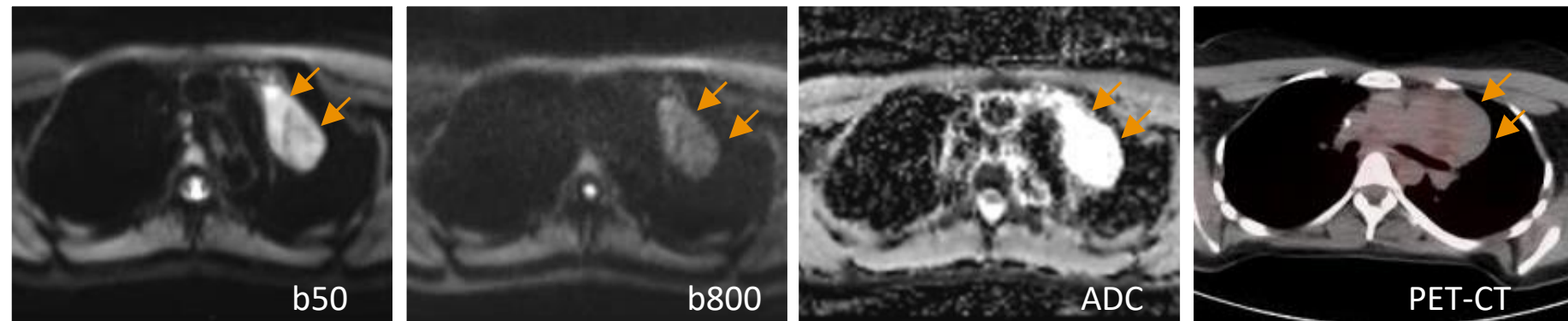
# Réponse thérapeutique – DWI

- 29 ans, HL. Bon répondeur

Baseline



2 cycles

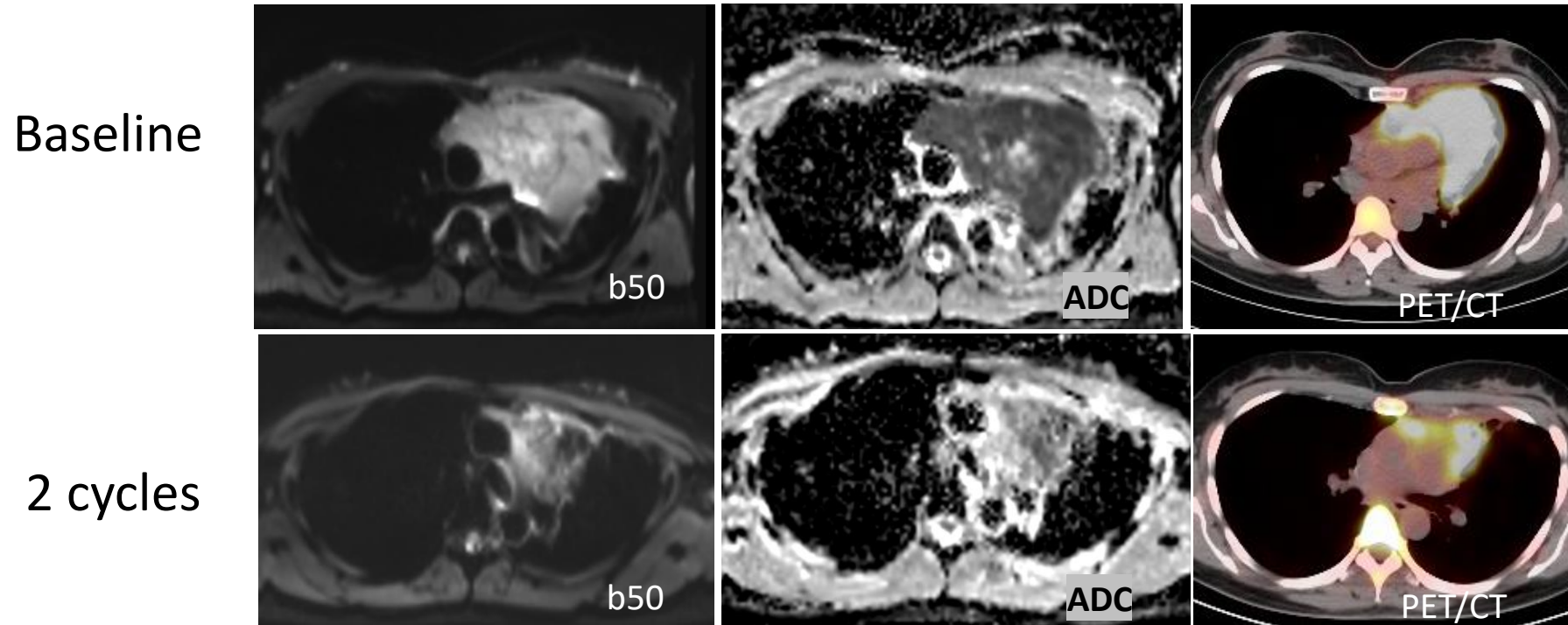


- Masse médiastinale en baseline. ADC bas; SUVmax 9.
- Masse résiduelle après 2 cycles de chimiothérapie. ADC élevé; Pas d'hypercaptation FDG.  
→ Critère de taille Cheson : patient en **réponse partielle (PR)**, mais en **réponse complète (CR)** selon les critères de Cheson 2014 et l'ADC.



# Réponse thérapeutique – DWI

- 51 ans, DLBCL. Réponse partielle



- Masse médiastinale en baseline. ADC bas; SUVmax 16.
- Après 2 cycles of chimiothérapie: masse hétérogène avec des régions en diffusion restreinte. ADC bas persistant et SUVmax 6.  
→ Selon critères de taille Cheson **réponse partielle (PR)**, de même que selon le PET/CT (Cheson 2014) et l'ADC.

# Réponse thérapeutique : exemples

1. La maladie résiduelle microscopique non détectée
2. La maladie résiduelle microscopique détectée
3. Faux positif TEP/TDM
4. Rebond thymique

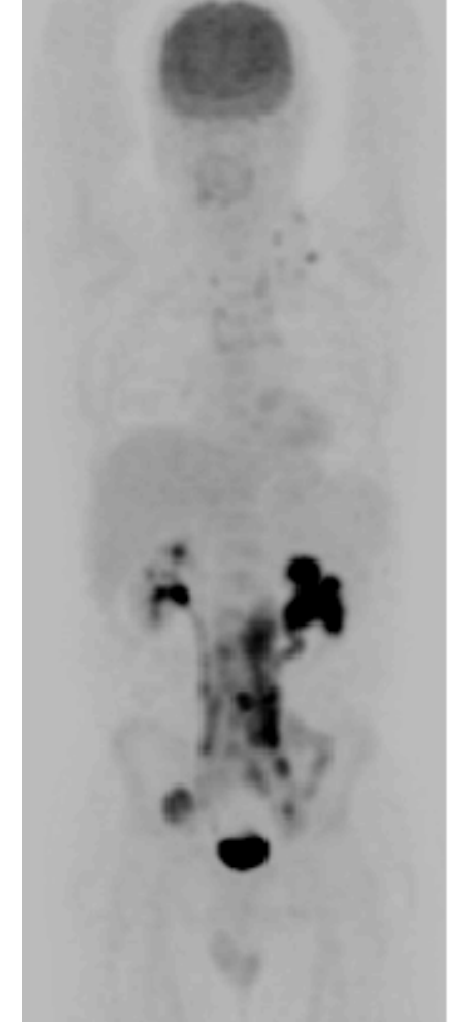


# Réponse thérapeutique : exemples

## 1. La maladie résiduelle microscopique non détectée

**Patient de 43 ans, lymphome folliculaire de haut grade**

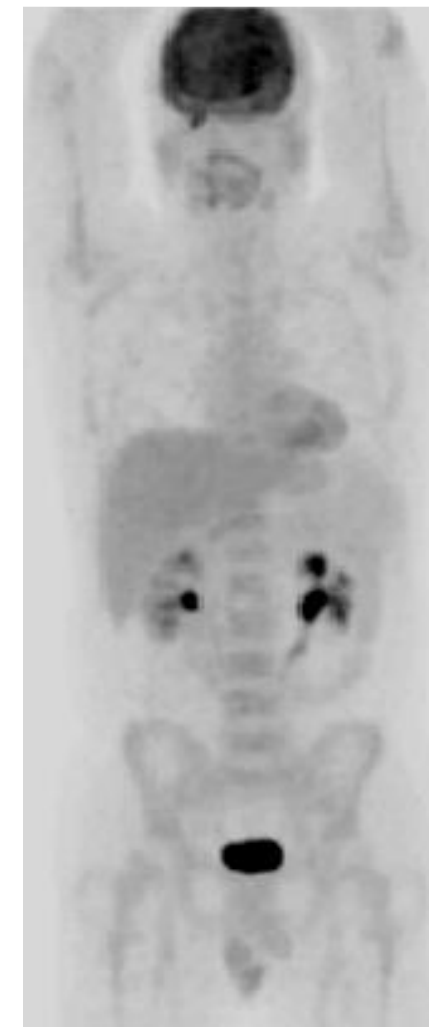
Rechute suspectée au scanner à 3 ans → prouvée par TEP/TDM



# Réponse thérapeutique : exemples

1. La maladie résiduelle microscopique non détectée

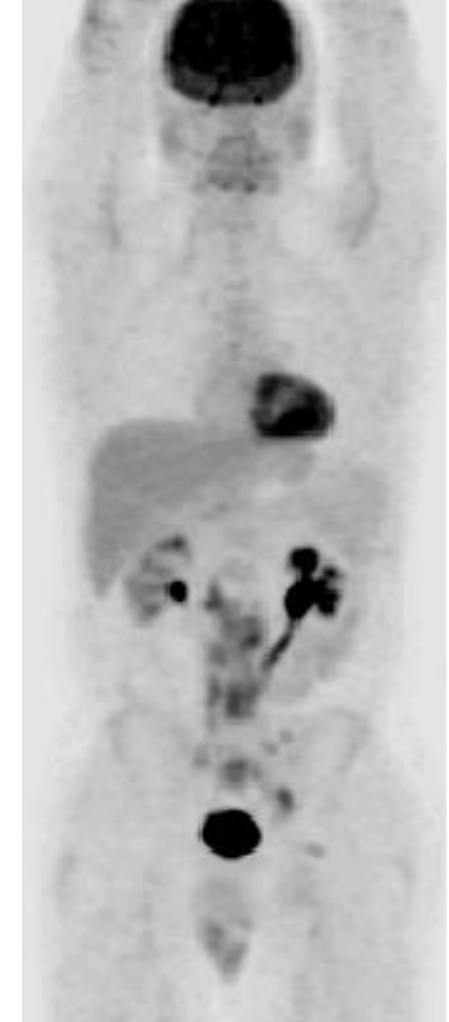
**Bilan après CT de rattrapage: PR au TdM mais TEP/TDM (-)**



# Réponse thérapeutique : exemples

## 1. La maladie résiduelle microscopique non détectée

**TDM de suivi:** augmentation en taille de la masse tissulaire rétroP  
Récidive de la maladie documentée par TEP/TDM



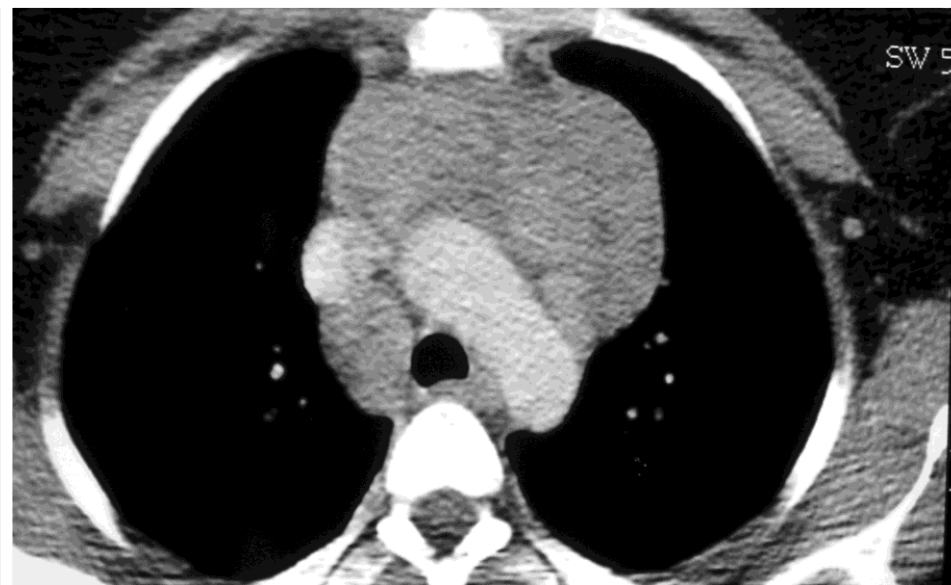
# Réponse thérapeutique : exemples

## 2. La maladie résiduelle microscopique détectée

**Patiente de 20 ans, lymphome de Hodgkin**

Masse médiastinale non bulky

TDM baseline

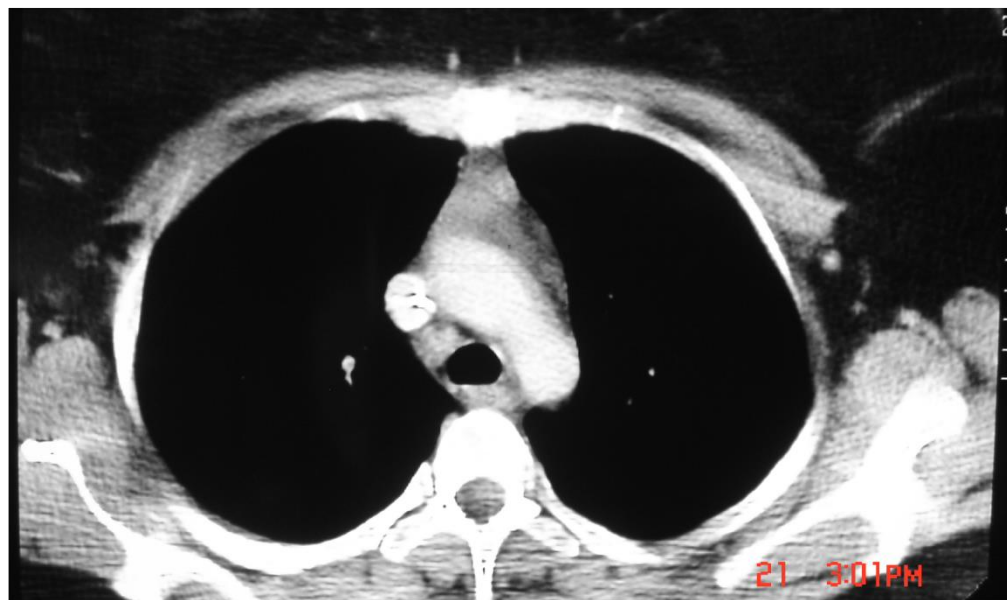


# Réponse thérapeutique : exemples

## 2. La maladie résiduelle microscopique détectée

Bilan fin de 1ère ligne (6 cures d'ABVD + irradiation 30 Gy):

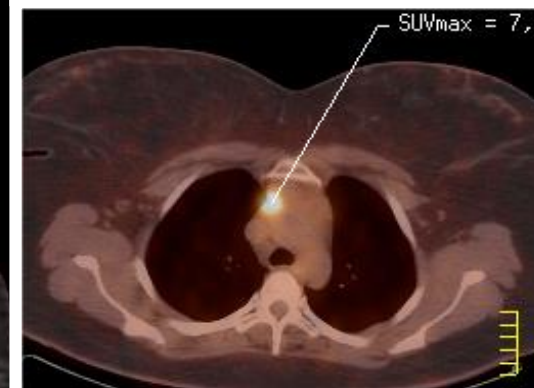
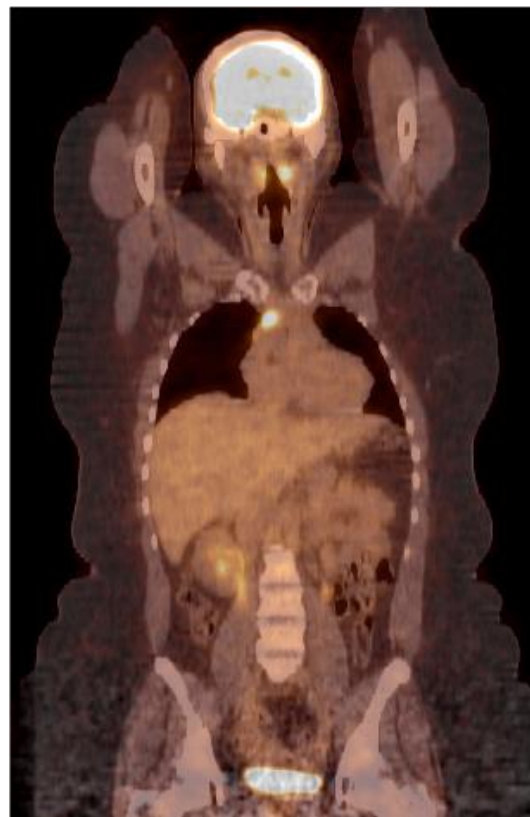
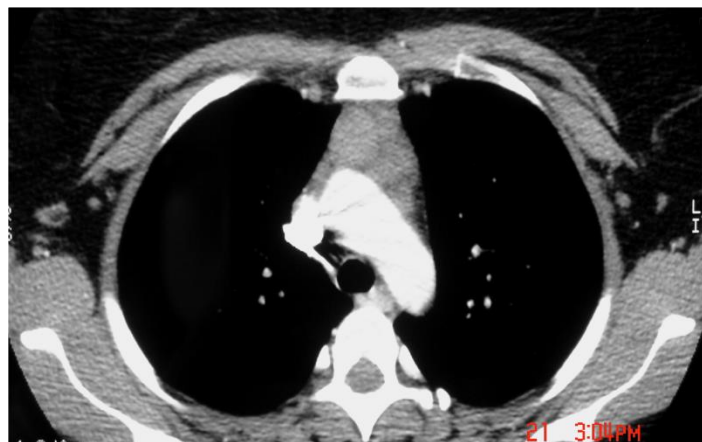
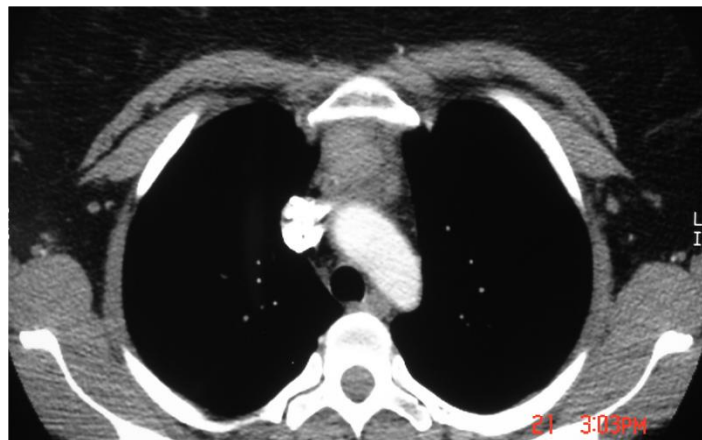
**Réponse Complète**





# Réponse thérapeutique : exemples

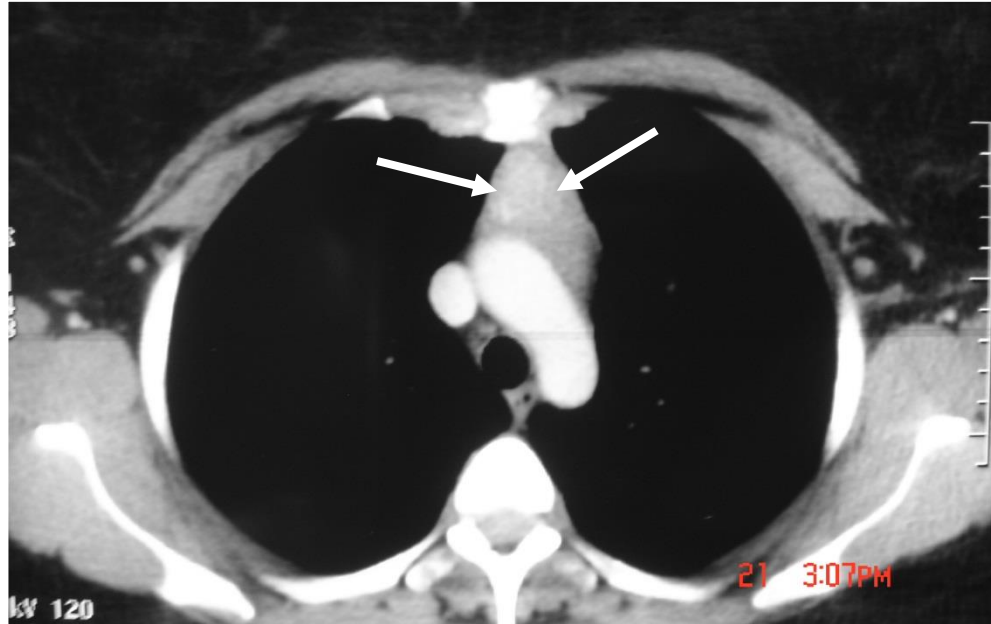
## 2. La maladie résiduelle microscopique détectée



**Médiastin antérieur: rechute ou rebond thymique ? (patiente jeune)**  
Chirurgie (thoracotomie G): tissu thymique et fibreux

# Réponse thérapeutique : exemples

## 2. La maladie résiduelle microscopique détectée

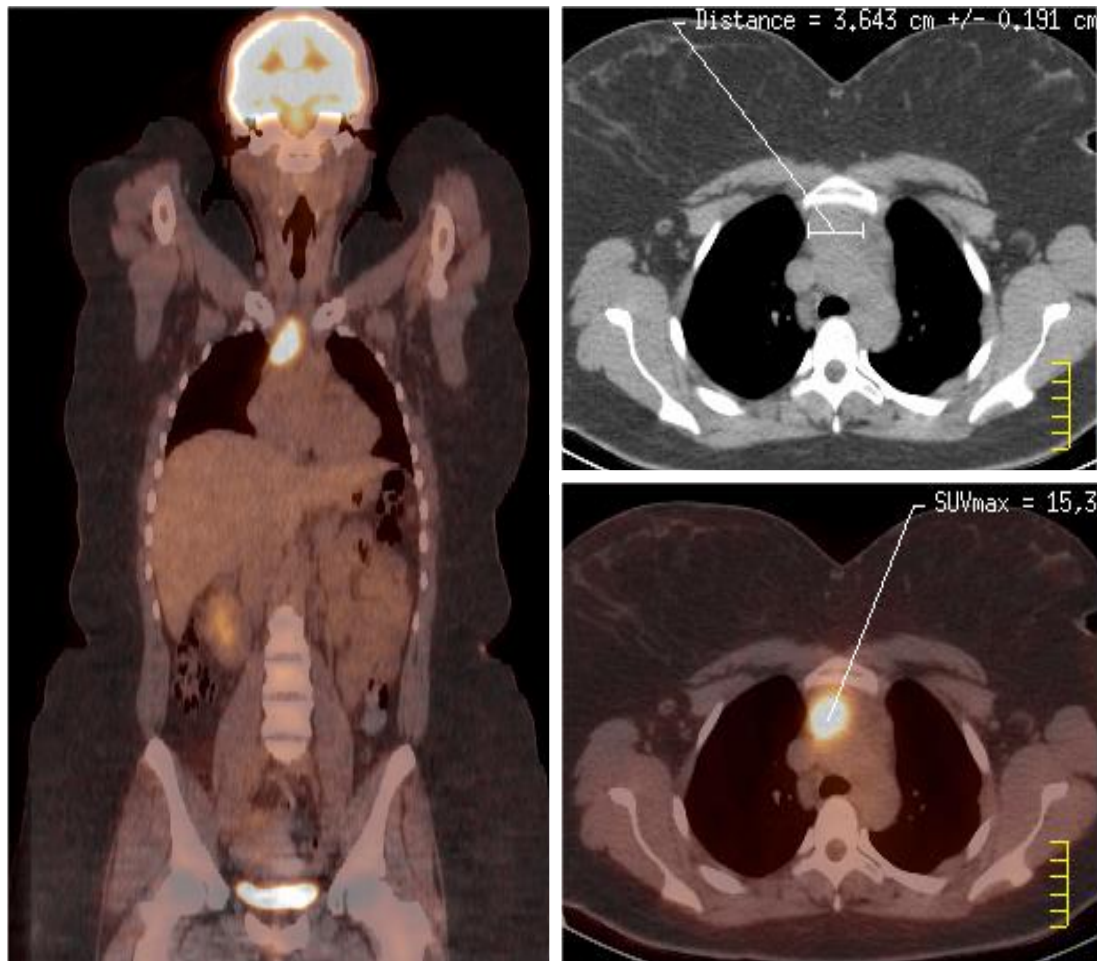


**Suivi à 2 ans (grossesse entre-temps):** persistance de la masse médiastinale antérieure

Analyse rétrospective: **résection chirurgicale de la partie droite de la masse !**

# Réponse thérapeutique : exemples

## 2. La maladie résiduelle microscopique détectée



TEP/TDM: **majoration en taille et en fixation**  
de la lésion

**SUVmax 7.3 → 15.3**

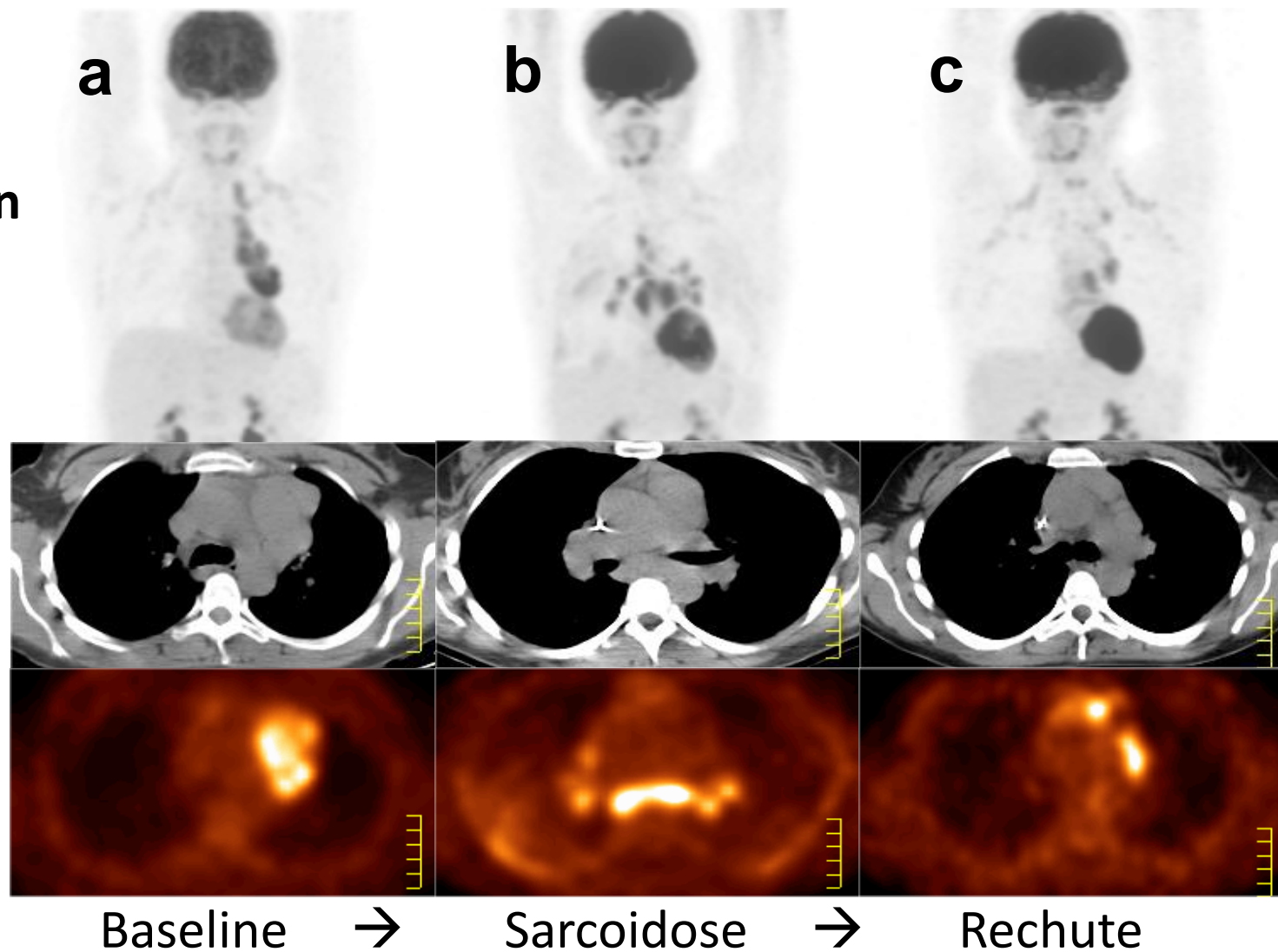
**Chir: rechute de la maladie**



# Réponse thérapeutique : exemples

## 3. Faux positif TEP/TDM

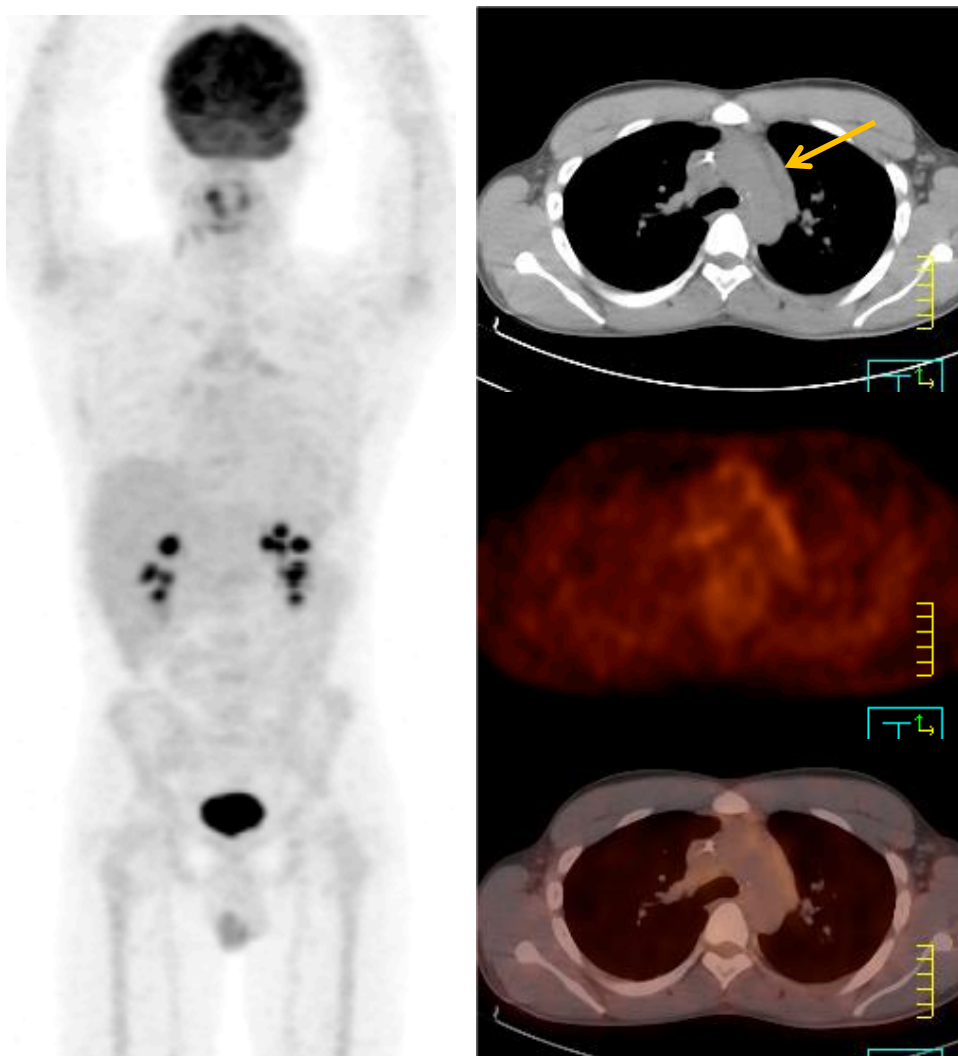
Patiente de 31 ans  
Maladie de Hodgkin



(Tous prouvés  
histologiquement)

# Réponse thérapeutique : exemples

## 4. Rebond thymique



**Patient drépanocytaire de 27 ans**

**Maladie de Hodgkin**

- Epaissement tissulaire para aortique droit (non présent avant traitement) avec faible fixation homogène au FDG

# Réponse thérapeutique : exemples

## 4. Rebond thymique

### Apport de l'IRM ++

- Chemical shift ratio (CSR) =  $[\text{signal ratio}_{\text{out-phase}} (\text{thymus/muscle})] / [\text{signal ratio}_{\text{in-phase}} (\text{thymus/muscle})]$
- Séquences de diffusion avec cartographie ADC

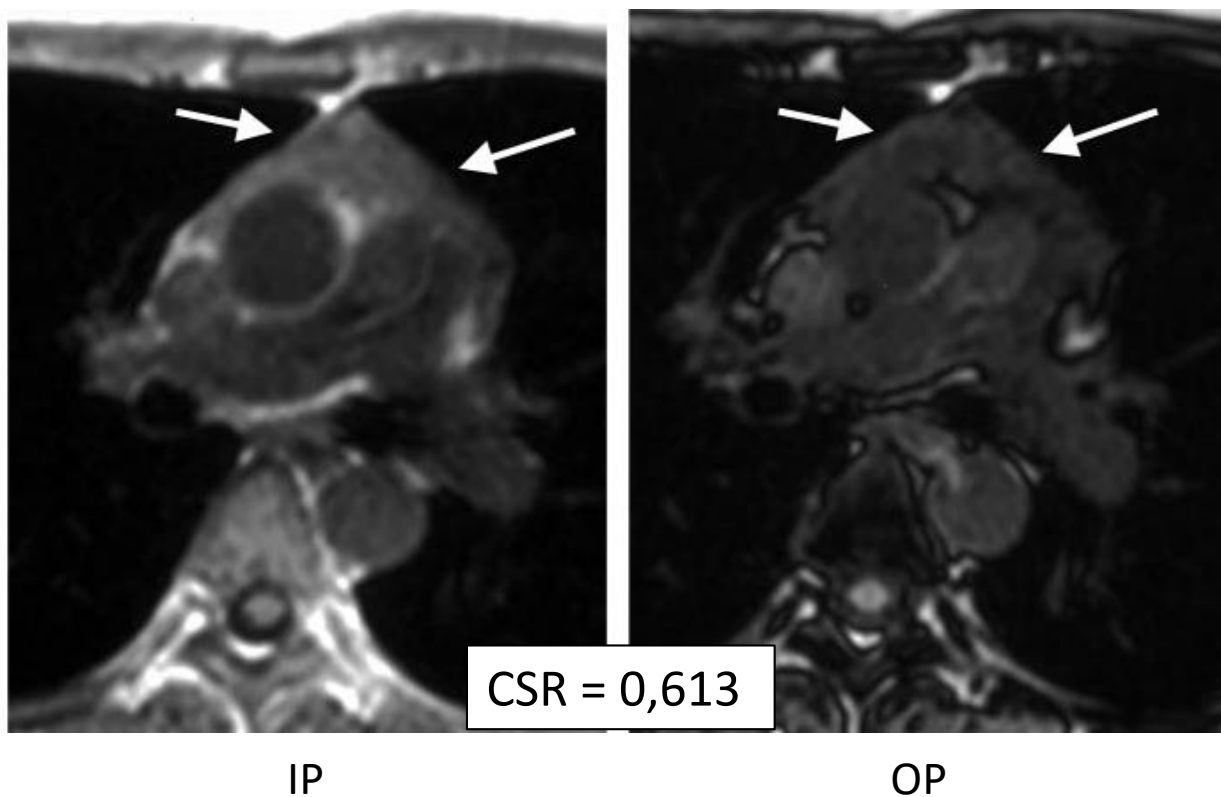
Inaoka et al. Radiology 2007

Priola et al., Eur Radiol, 2018

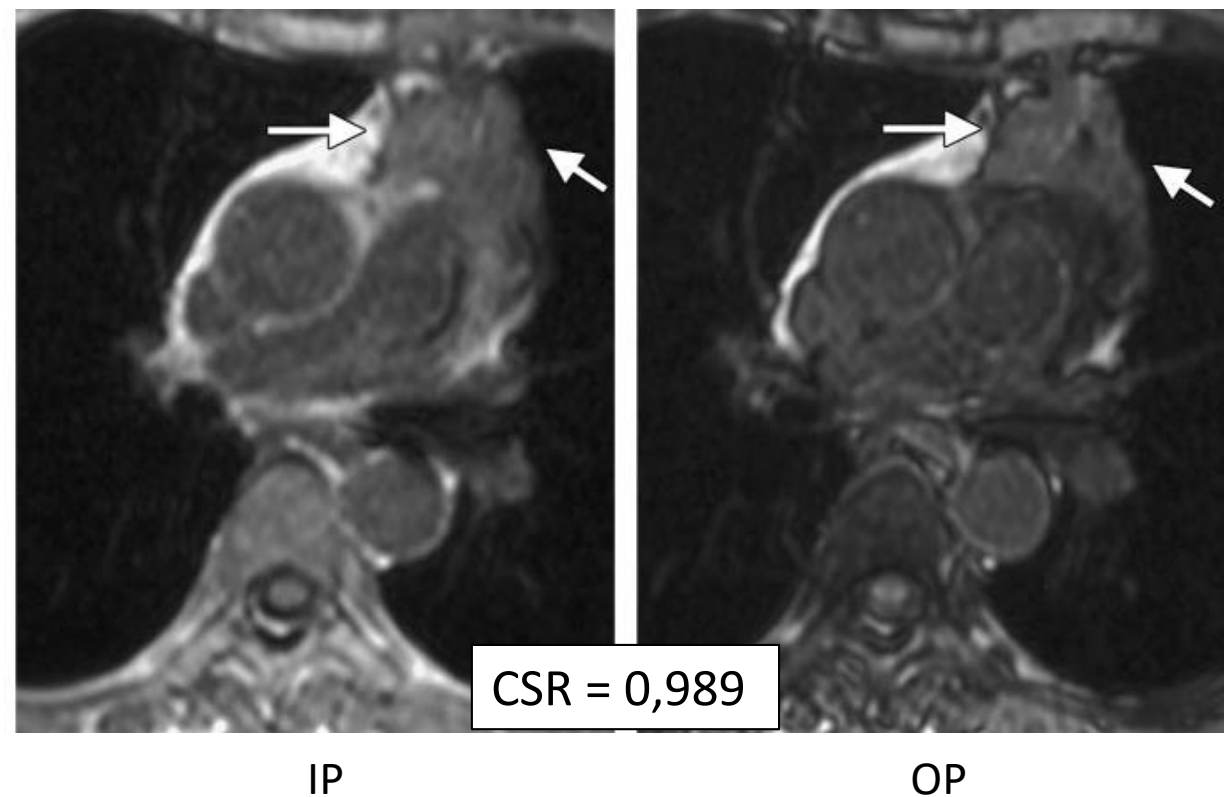
# Réponse thérapeutique : exemples

## 4. Rebond thymique

Patiente de 41 ans, rebond thymique



Patiente de 49 ans, lymphome agressif

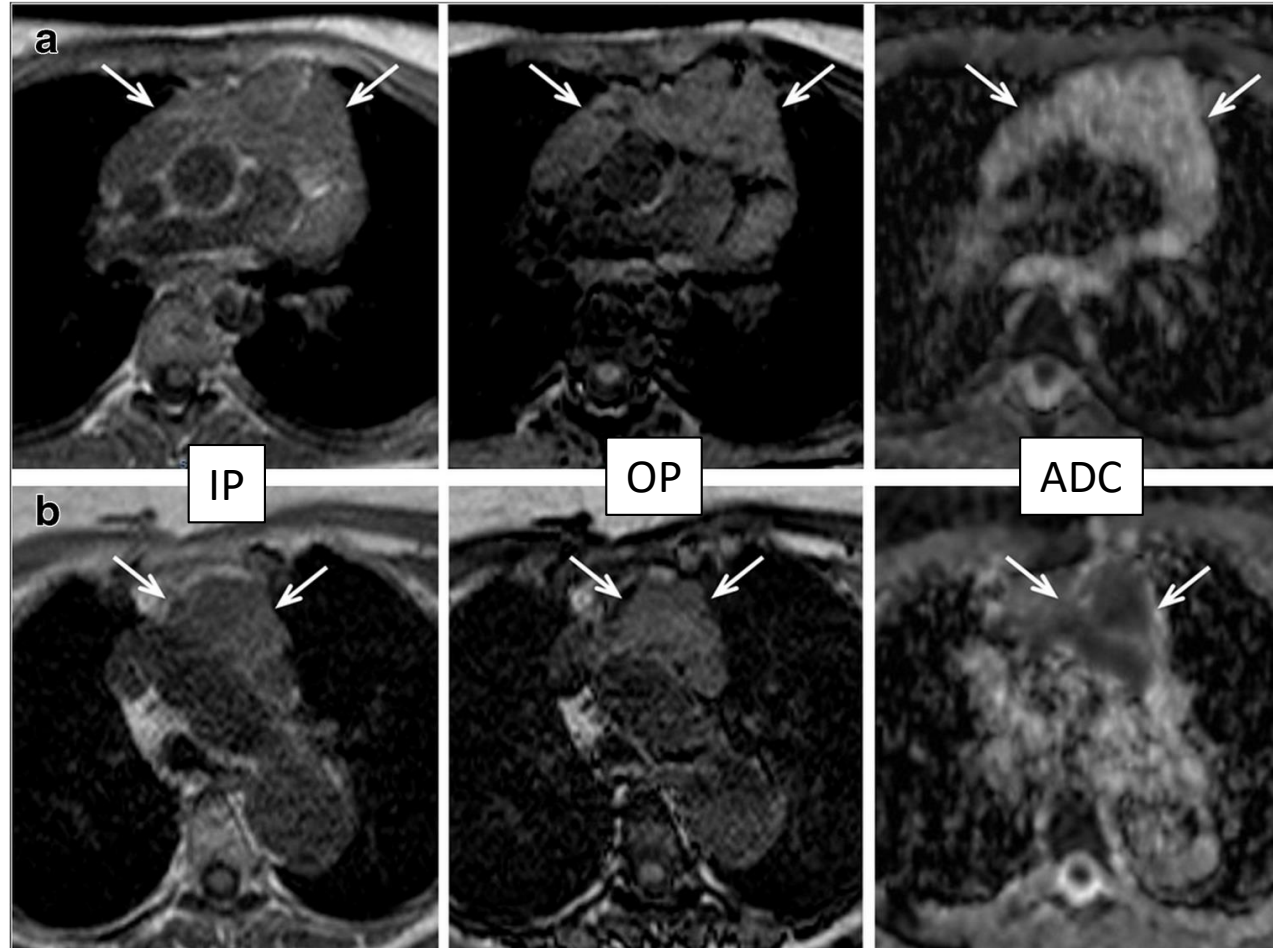


# Réponse thérapeutique : exemples

## 4. Rebond thymique

Patiente de 14 ans

- Thymus normal



Patiente de 17 ans

- Maladie de  
Hodgkin nodulaire

# Conclusion

- **Lymphomes avides en FDG (MH, DLBCL): TEP/TDM**
  - Echelle de Deauville en 5 points
- **Si avidité faible/ variable: TDM**
  - Mesures bidimensionnelles, 6 lésions cibles max
- Réponse métabolique complète + masse résiduelle : rémission complète
- PR: réduction **d'au moins 50% de la SPD** des 6 plus gros ganglions
- PD au TDM: augmentation du **produit des diamètres  $\geq 50\%$  d'un seul ganglion suffit**
- **Intérêt de l'IRM de diffusion corps entier (à valider)**



**Merci de votre attention**

