


Indications de la tomographie par  
émission de positrons en oncologie –  
Lymphomes

Une production de l'Institut national  
d'excellence en santé  
et en services sociaux (INESSS)



Indications de la tomographie par  
émission de positrons en oncologie –  
Lymphomes

*Rédigé par*  
Faiza Boughrassa et  
Michel Rossignol

*Sous la direction de*  
Michèle de Guise



Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

Ce document est accessible en ligne dans la section *Publications* de notre site Web.

### **Équipe de projet**

#### **Auteurs**

Faiza Bouhrassa, M. Sc.

Michel Rossignol, M.D.

#### **Direction scientifique**

Michèle de Guise, M.D., FRCPC

#### **Coordination scientifique**

Alicia Framarin, M. Sc.

Mariève Simoncelli, B.Pharm, M.Sc.

#### **Soutien administratif**

Christine Lemire

#### **Coordination de l'UEC**

Jim Boulanger, Ph. D.

#### **Conseiller médical**

Bernard Lespérance, M.D.

#### **Repérage d'information scientifique**

Mathieu Plamondon, MSI

#### **Soutien documentaire**

Caroline Dion, MBSI, *bibl. prof.*

### **Équipe de l'édition**

Patricia Labelle

Denis Santerre

Hélène St-Hilaire

#### **Sous la coordination de**

Renée Latulippe, M.A.

#### **Avec la collaboration de**

Littera Plus, révision linguistique

---

### **Dépôt légal**

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2017

Bibliothèque et Archives Canada, 2017

ISSN 1915-3104 INESSS (PDF)

ISBN 978-2-550-79227-7 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2017

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Indications de la tomographie par émission de positrons en oncologie – Lymphomes. Rédigé par Faiza Bouhrassa et Michel Rossignol. Québec, Qc : INESSS; 2017; 31p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

---

## Comité consultatif

Les personnes suivantes ont été consultées :

**D<sup>r</sup> Sylvain Beaulieu**, nucléiste, CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

**D<sup>re</sup> Virginie Bruneau**, nucléiste, CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec, Trois-Rivières

**D<sup>re</sup> Isabelle Fleury**, hématologue et oncologue médicale, CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

**D<sup>r</sup> Jean-François Larouche**, hématologue et oncologue médical, Centre hospitalier universitaire de Québec – Université Laval

**D<sup>r</sup> Éric Turcotte**, nucléiste, CIUSSS de l'Estrie-Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

## Lecture externe

**D<sup>r</sup> Alexis Bujold**, radio-oncologue, CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

**D<sup>r</sup> Ghislain Cournoyer**, hématologue et oncologue médical, CISSS des Laurentides

## Comité de suivi

**D<sup>r</sup> Christian Bocti**, neurologue, CIUSSS de l'Estrie-Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

**M<sup>me</sup> Linda Boisvert**, chef de service en médecine nucléaire, CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec, Trois-Rivières

**M<sup>me</sup> Danielle Boué**, présidente, Ordre des technologues en médecine nucléaire, en radio-oncologie et en électrophysiologie du Québec

**M. Luc Dubé**, physicien médical, Institut de cardiologie de Montréal, représentant de l'Association des physiciens et ingénieurs biomédicaux du Québec

**D<sup>re</sup> Isabelle Fleury**, hématologue et oncologue médicale, CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

**D<sup>r</sup> J. Marc Girard**, représentant de la Fédération des médecins spécialistes du Québec

**I<sup>r</sup> Martin Benoît Gagnon**, physicien licencié et ingénieur, responsable national et co-autorité réglementaire de la radioprotection du Québec, responsable des radio-isotopes médicaux et de leurs technologies associées au ministère de la Santé et des Services sociaux, président du Réseau de référence en radioprotection intégré du Québec (R<sup>3</sup>IQ), président du Groupe de travail de référence sur les radio-isotopes médicaux du Québec (GTR<sup>2</sup>IMQ)

**D<sup>r</sup> Théodore Kolivakis**, psychiatre, Centre universitaire de santé McGill, Montréal

**M<sup>me</sup> Annick Laplume**, chef de service en médecine nucléaire, CIUSSS de l'Estrie-Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

**D<sup>r</sup> Norman Laurin**, nucléiste, CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec, Trois-Rivières

**D<sup>r</sup> Ernest Prigent**, représentant du Collège des médecins du Québec

**D<sup>re</sup> Danielle Rouleau**, microbiologiste médicale et infectiologue, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

**D<sup>r</sup> Khalil Sultanem**, radio-oncologue, Centre universitaire de santé McGill, Montréal

**D<sup>r</sup> Jean-François Sarrazin**, cardiologue, Institut de cardiologie et de pneumologie de Québec

**D<sup>r</sup> Alain Turcotte**, ministère de la Santé et des Services sociaux, Québec

## **Déclaration d'intérêts**

Les intérêts déclarés dans cette section portent sur l'ensemble des activités des personnes consultées. Ils ne sont pas nécessairement spécifiques au mandat qui leur a été confié dans le cadre du présent dossier. Ces intérêts ont été divulgués à l'ensemble des collaborateurs. Ils ont fait l'objet d'une évaluation et ont été jugés compatibles avec le présent mandat.

**D<sup>re</sup> Isabelle Fleury** a reçu un financement ou un versement d'honoraires pour l'organisation ou la réalisation de communications verbales ou écrites et une rémunération à titre de consultante ou d'experte de la part des entreprises Amgen, Gilead, Janssen, Lundbeck, Novartis, Roche et Seattle Genetics

**D<sup>r</sup> Théodore Kolivakis** a reçu un financement pour sa participation à une conférence de Lundbeck et Otsuka. Il a reçu une rémunération à titre de consultant ou d'expert et un financement pour des activités personnelles de formation de la part de Lundbeck, Otsuka, BMS, Pfizer, Sunovion et Janssen.

**D<sup>r</sup> Norman Laurin** a reçu une rémunération à titre de consultant ou d'expert de Pivina Consulting.

**D<sup>re</sup> Danielle Rouleau** a reçu une rémunération à titre de consultante ou d'experte et un financement de Merck.

## **Responsabilité**

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document. Les conclusions et recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou celles des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

# TABLE DES MATIÈRES

SIGLES ET ABRÉVIATIONS .....	I
RECOMMANDATIONS - LYMPHOMES .....	IV
1 CONTEXTE .....	1
2 MÉTHODES.....	3
2.1 Stratégie de recherche documentaire .....	3
2.2 Critères de sélection de la littérature .....	3
2.2.1 Procédure de sélection des études .....	3
2.2.2 Procédure de sélection des documents .....	4
2.2.3 Évaluation de la qualité des études.....	4
2.3 Méthode d'extraction et de synthèse de l'information .....	5
2.4 Mise en contexte.....	5
2.4.1 Consultations et méthodes délibératives.....	5
2.4.2 Estimation du délai d'attente .....	5
2.5 Validation scientifique .....	6
3 RÉSULTATS.....	7
3.1 Guides de pratique clinique .....	7
3.1.1 Stadification .....	7
3.1.2 Évaluation thérapeutique en cours et en fin de traitement.....	8
3.1.3 Suivi post-thérapeutique et recherche de récurrences.....	8
3.2 Lymphome de Hodgkin .....	9
3.2.1 Rapport d'évaluation des technologies de la santé.....	9
3.2.2 Revues systématiques .....	10
3.2.3 Étude de Johnson et ses collaborateurs [2016].....	12
3.3 Lymphomes non hodgkiniens .....	13
3.3.1 Rapport d'évaluation des technologies de la santé.....	13
3.3.2 Revues systématiques .....	14
4 INDICATIONS DE LA TEP-TDM POUR LES LYMPHOMES.....	19
ANNEXE A STRATÉGIE DE REPÉRAGE DE L'INFORMATION SCIENTIFIQUE .....	20
ANNEXE B RECOMMANDATIONS DES GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE.....	21
RÉFÉRENCES .....	29

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Critères d'inclusion et d'exclusion d'études de synthèse portant sur les indications de la TEP-TDM .....	4
Tableau 2	Résultats et conclusions de la revue de l'ASSR sur la performance de la TEP-TDM dans l'investigation du lymphome de Hodgkin .....	10
Tableau 3	Résultats et conclusions de la revue de l'ASSR sur la performance de la TEP-TDM pour l'investigation du lymphome non hodgkinien agressif.....	14
Tableau 4	Performance diagnostique de la TEP ou de la TEP-TDM pour le bilan d'extension des lymphomes non hodgkiniens .....	16
Tableau 5	Performance de la TEP ou de la TEP-TDM dans l'évaluation de la réponse thérapeutique des lymphomes non hodgkiniens .....	18
Tableau A-1	Stratégie de recherche des études de synthèse sur la TEP-TDM et les lymphomes .....	20
Tableau B-1	Recommandations des guides de pratique clinique sur les indications de la TEP-TDM pour la stadification des lymphomes .....	21
Tableau B-2	Recommandations des guides de pratique clinique sur les indications de la TEP-TDM pour l'orientation thérapeutique et l'évaluation de la réponse au traitement des lymphomes.....	24
Tableau B-3	Recommandations des guides de pratique clinique sur les indications de la TEP-TDM pour le suivi post-thérapeutique et la recherche de récurrences des lymphomes .....	27



# SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AHRQ	Agency for Healthcare and Research Quality (États-Unis)
APSS	accès priorisé aux services spécialisés
ASSR	Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale (Italie)
AUC	<i>area under the curve</i>
BCSH	British Committee for Standards in Haematology
BMO	biopsie de moelle osseuse
BTS	British Thoracic Society
CCO	Cancer Care Ontario
CISSS	Centre intégré de santé et de services sociaux (Québec)
CIUSSS	Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux (Québec)
CRD	Centre for Reviews and Dissemination (Royaume-Uni)
DGC	Direction générale de cancérologie (Québec)
EBMR	Evidence Based Medicine Reviews
ECR	essai clinique randomisé
ESMO	European Society for Medical Oncology
ETS	évaluation des technologies de la santé
<sup>18</sup> FDG	fluorodésoxyglucose marqué au fluor-18
GÉOQ	Groupe d'étude en oncologie du Québec
G-I-N	Guidelines International Network
GPC	guide de pratique clinique
Hb	hémoglobine
IC	intervalle de confiance
INAHTA	International Network of Agencies for Health Technology Assessment
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (Québec)
IRM	imagerie par résonance magnétique
IPI	indice pronostic international
LH	lymphome de Hodgkin
LNH	lymphome non hodgkinien
MALT	<i>mucosa-associated lymphoid tissue</i>
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux (Québec)
NCCN	National Comprehensive Cancer Network (États-Unis)
PICO	Patient-Intervention-Comparateur-Outcome (résultat)
R-AMSTAR	Revised – Assessing methodological quality of systematic reviews

RR	risque relatif
RRI	rapport des risques instantanés
SCC	Société canadienne du cancer
Se	sensibilité
Sp	spécificité
TEP	tomographie par émission de positrons
TEP-TDM	tomographie par émission de positrons combinée à la tomodensitométrie
TNM	système de classification ( <i>tumor, node, metastasis</i> )

## NOTE AUX LECTEURS

L'INESSS propose une recension des indications reconnues de la TEP-TDM. Les présents travaux s'appuient sur les lignes directrices et les guides de pratique clinique publiés par des organismes reconnus ainsi que sur la consultation d'experts québécois.

Le niveau de preuve en appui aux recommandations recensées est généralement faible. Les recommandations ou indications reposent fréquemment sur des consensus d'experts. Les études répertoriées présentent généralement des résultats en termes d'effet sur la décision thérapeutique ou de performance diagnostique (sensibilité, spécificité, valeurs prédictives, etc.).

Dans le cadre des présents travaux, l'INESSS classe les usages cliniques de la TEP-TDM selon les rubriques suivantes :

**Recommandé:** lorsque les données scientifiques et expérientielles confirment que l'utilisation de la TEP-TDM correspond au standard de pratique et qu'elle devrait être appliquée à la majorité des patients concernés par l'énoncé.

**Indiqué:** lorsque les données scientifiques et expérientielles suggèrent que l'utilisation de la TEP-TDM ne devrait pas être généralisée et qu'elle devrait se limiter à certaines situations cliniques précises.

**Non indiqué:** lorsque les données scientifiques et expérientielles montrent que l'utilisation de la TEP-TDM n'est pas justifiée ou appropriée.

**En émergence :** lorsque l'indication est au stade de la recherche.

Les délais sont proposés à titre indicatif par les experts relativement aux indications de la TEP-TDM selon les niveaux de priorité issus de l'échelle du ministère de la Santé et des Services sociaux pour l'accès priorisé aux services spécialisés (APSS).

# RECOMMANDATIONS - LYMPHOMES

L'INESSS énonce les recommandations suivantes sur l'utilisation de la TEP-TDM dans les cas de lymphomes, basées sur un consensus d'experts québécois à partir de l'analyse critique des lignes directrices les plus récentes publiées par des organismes reconnus.

STADIFICATION	DÉLAI PROPOSÉ <sup>1</sup>
<p><i>La TEP-TDM est recommandée pour la stadification des lymphomes de Hodgkin et non hodgkiniens agressifs (incluant les lymphomes folliculaires de grade 3 et excluant de routine le lymphome de Burkitt-voir non-indication ci-dessous) afin de guider un geste diagnostique ou thérapeutique.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>La TEP-TDM devrait être faite précocement dans le bilan initial (stadification). Elle permet d'éviter certains examens qui deviennent inutiles lorsqu'elle montre un stade limité de la maladie.</li> </ul>	≤ 10 jours
<p>Sources :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- INESSS et GÉOQ, 2016 (recommandation non gradée)</li> <li>- Eichenauer <i>et al.</i>, 2014 (ESMO) (recommandation non gradée)</li> <li>- Follows <i>et al.</i>, 2014 (BCSH) (<b>Grade 1A</b> : recommandation forte; preuve de qualité élevée)</li> <li>- NCCN, 2016a et b (<b>Catégorie 2A</b> : faible niveau de preuve, consensus majoritaire (85 % et plus) selon lequel l'intervention est appropriée)</li> </ul>	
<p><i>La TEP-TDM est indiquée lorsqu'il y a suspicion clinique ou radiologique de transformation d'un lymphome indolent vers une forme agressive.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>La TEP-TDM peut départager efficacement une population mixte de cellules de lymphome indolent et agressif et ainsi cibler un site adéquat de biopsie pour confirmer la transformation.</li> </ul>	≤ 10 jours
<p>Sources : NCCN, 2016b (<b>Catégorie 2A</b> : faible niveau de preuve, consensus majoritaire (85 % et plus) selon lequel l'intervention est appropriée)</p>	
<p><i>La TEP-TDM est recommandée lorsqu'un traitement de radiothérapie est envisagé pour le lymphome non hodgkinien de type folliculaire des stades localisés (I et II).</i></p>	≤ 28 jours
<p>Sources : NCCN, 2016b (<b>Catégorie 2A</b> : faible niveau de preuve, consensus majoritaire (85 % et plus) selon lequel l'intervention est appropriée)</p>	

ORIENTATION THÉRAPEUTIQUE ET ÉVALUATION DE LA RÉPONSE AU TRAITEMENT	DÉLAI PROPOSÉ
<p><i>La TEP-TDM est indiquée pour l'évaluation de la réponse thérapeutique en cours de chimiothérapie (intérimaire) chez les patients atteints d'un lymphome de Hodgkin de stade avancé (IIB défavorable ou stades III et IV) afin d'orienter la suite des traitements (par exemple un changement de chimiothérapie).</i></p>	Synchronisé avec le traitement
<p>Sources :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- NCCN, 2016a (<b>Catégorie 2A</b> : faible niveau de preuve, consensus majoritaire (85 % et plus) selon lequel l'intervention est appropriée)</li> <li>- Follows <i>et al.</i>, 2014 (BCSH) (<b>Grade 1B</b> : recommandation forte; preuve de qualité modérée)</li> </ul>	

<sup>1</sup> Il peut y avoir des cas très urgents, par exemple une compression artérielle par un magma ganglionnaire. Si le médecin juge que son patient doit être évalué par TEP dans un délai de 48 heures, il doit contacter le département de médecine nucléaire pour discussion avec le nucléiste.

<p><i>La TEP-TDM est la méthode de référence recommandée en fin de traitement pour évaluer la réponse au traitement.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En conséquence, lorsqu'un traitement est envisagé, l'interprétation de la TEP pour évaluation de la réponse thérapeutique est facilitée par la réalisation d'une TEP prétraitement.</li> <li>• L'intervalle de temps requis entre le dernier traitement et la TEP-TDM pour l'évaluation de la réponse devrait être d'au moins 3 semaines, idéalement de 6 à 8 semaines après une chimiothérapie et de 8 à 12 semaines après une radiothérapie. Lorsque ces délais ne sont pas compatibles avec l'administration optimale du traitement qui suit, ce dernier doit avoir préséance et l'intervalle de temps doit être ajusté en conséquence.</li> <li>• Dans les 12 semaines suivant la fin des traitements, la TEP-TDM sert à évaluer une masse résiduelle posttraitement inaccessible ou négative à la biopsie.</li> </ul>	<p>3 à 12 semaines post-thérapie selon le traitement</p>
--	--

Sources :

- INESSS et GÉOQ, 2016 (recommandation non gradée)
- NCCN, 2016a et b (**Catégorie 2A** : faible niveau de preuve, consensus majoritaire (85 % et plus) selon lequel l'intervention est appropriée)
- Kouroukis *et al.*, 2015 (CCO)] (recommandation non gradée)
- Tilly *et al.*, 2015 (ESMO) (**Niveau de preuve 1** : au moins un ECR de grande taille, un essai contrôlé de bonne qualité méthodologique [faible potentiel de biais] ou méta-analyses d'ECR de bonne qualité sans hétérogénéité ; **Grade A** : forte preuve d'efficacité et bénéfice clinique important, fortement recommandée)

<p><i>La TEP-TDM est recommandée pour restadification chez les patients atteints du lymphome de Hodgkin ou du lymphome diffus à grandes cellules B réfractaire au traitement, pour la planification d'un traitement de deuxième intention.</i></p>	<p>≤ 10 jours</p>
--	-------------------

Source : NCCN, 2016a et b (**Catégorie 2A** : faible niveau de preuve, consensus majoritaire (85 % et plus) selon lequel l'intervention est appropriée)

<p><i>La TEP-TDM est recommandée pour le bilan d'un lymphome non hodgkinien réfractaire ou récidivant pour évaluer la maladie résiduelle avant la chimiothérapie à haute dose chez les patients pour lesquels une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques est planifiée.</i></p>	<p>≤ 10 jours</p>
--	-------------------

Source : Kouroukis *et al.*, 2015 (CCO) (recommandation non gradée)

SUIVI POST-THÉRAPEUTIQUE ET RECHERCHE DE RÉCIDIVES	DÉLAI PROPOSÉ
<p><i>La TEP-TDM est recommandée pour le suivi du lymphome en présence d'un doute clinique de récurrence ou pour le suivi du lymphome non hodgkinien indolent avec suspicion clinique ou radiologique de transformation histologique.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La TEP-TDM permet alors de cibler le meilleur site de biopsie pour confirmer une récurrence et pour restadification.</li> </ul>	<p>Selon l'évolution clinique</p>
<p>Source : Opinion d'experts fondée sur l'article de Cheson <i>et al.</i>, 2014 (recommandation non gradée)</p>	

## NON-INDICATIONS

*La TEP-TDM n'est pas indiquée dans la stadification des lymphomes non hodgkiniens indolents reconnus comme étant non FDG-avides soit la leucémie lymphoïde chronique, le lymphome lymphocytaire, le lymphome lymphoplasmocytaire ou maladie de Waldenström, le lymphome de la zone marginale (gastrique) ou le mycosis fongoïde.*

*La TEP-TDM, comme tout autre type d'imagerie, n'est pas indiquée de routine pour le suivi d'un patient asymptomatique en rémission complète.*

*La TEP-TDM n'est pas indiquée de routine pour la stadification d'un lymphome de Burkitt nouvellement diagnostiqué puisqu'il est peu probable que le résultat serve à orienter le traitement.*

Sources :

- INESSS et GÉOQ, 2016 (recommandation non gradée)
- NCCN, 2016b (**Catégorie 2A** : faible niveau de preuve, consensus majoritaire (85 % et plus) selon lequel l'intervention<sup>2</sup> est appropriée)
- Kouroukis *et al.*, 2015 (CCO) (recommandation non gradée)
- Tilly *et al.*, 2015 (ESMO) (**Niveau de preuve 5** : études sans groupe témoin, rapports de cas, opinion d'experts ; **Grade E** : preuve forte de non-efficacité ou d'effets indésirables, jamais recommandée)
- Follows *et al.*, 2014 (BCSH) (**Grade 2B** : recommandation faible; qualité de la preuve modérée)
- Opinion d'experts fondée sur l'article de Cheson *et al.*, 2014 (recommandation non gradée)

## INDICATIONS EN ÉMERGENCE (réservées à un contexte de recherche)

*La littérature n'est pas unanime pour recommander la TEP-TDM pour l'évaluation d'un lymphome non hodgkinien en cours de chimiothérapie (intérimaire). Toutefois, la TEP-TDM pourrait s'avérer utile dans certaines situations (par exemple un changement de chimiothérapie).*

Sources : NCCN 2016b, Opinion d'experts

*La TEP-TDM pourrait être indiquée en cours de traitement (intérimaire) du lymphome de Hodgkin de stade limité.*

Sources : NCCN 2016a, Opinion d'experts

*La TEP-TDM pourrait être indiquée pour les formes rares de lymphomes. Toutefois, la preuve sera longue à obtenir en raison de leur rareté.*

Source : Opinion d'experts

<sup>2</sup> Dans le cas d'une non-indication, le mot « intervention » signifie « non-indication ».

---

# 1 CONTEXTE

---

Les lymphomes sont des tumeurs malignes d'origine lymphocytaire. Ils sont classés en deux groupes principaux, soit le lymphome de Hodgkin (LH) et le lymphome non hodgkinien (LNH). Le LH peut être de type classique (95 % des cas) ou nodulaire à prédominance lymphocytaire (5 % des cas) [HAS, 2013]. Il existe deux formes de LNH, soit les formes agressives représentées en majorité par le lymphome diffus à grandes cellules B (60 %) et les formes indolentes, dont la plus fréquente est le lymphome folliculaire (80 %) [HAS, 2012].

En 2015, la Société canadienne du cancer (SCC) estimait le nombre de nouveaux cas au Canada à 1 000 pour le LH<sup>3</sup> et à 8 200 pour le LNH<sup>4</sup>. Au Québec, le nombre annuel de nouveaux cas de LH observés et projetés durant la période 2013-2017 est de 235 et il est de 1 905 pour le LNH [ASPC, 2015].

Le diagnostic des lymphomes repose essentiellement sur la biopsie et l'examen histopathologique d'une adénopathie ou d'un organe infiltré par le lymphome. Un bilan d'extension comprenant un examen clinique et des examens d'imagerie permet de prescrire le traitement approprié [HAS, 2013]. La méthode standard pour le diagnostic de l'atteinte de la moelle osseuse est la biopsie.

La stadification du LH et du LNH est basée sur la classification d'Ann Arbor avec l'ajout de la définition de la masse tumorale, modifiée selon Cotswolds [Biggi *et al.*, 2015]. Le LH classique est classé en 3 groupes : stade limité favorable (stades I et II sans facteurs défavorables), stade précoce défavorable (stades I et II avec facteurs défavorables) et stade avancé (stades III et IV). Les facteurs défavorables sont la présence d'une masse médiastinale volumineuse (bulky) dont le ratio de masse médiastinale<sup>5</sup> est supérieur à 0,33, une tumeur volumineuse supérieure à 10 cm, des symptômes de type B<sup>6</sup>, une vitesse de sédimentation supérieure ou égale à 50 en l'absence de symptômes de type B ou supérieure ou égale à 30 en présence de symptômes de type B et plus de 3 régions ganglionnaires atteintes [NCCN, 2016a]. Concernant le LNH, la classification d'Ann Arbor avec la modification de Lugano établit deux groupes : les stades limités (I, II et II « bulky ») et avancés (III et IV) [NCCN, 2016b]. Les classifications de Binet<sup>7</sup> et Rai<sup>8</sup> sont utilisées pour la leucémie lymphoïde chronique et le lymphome lymphocytaire.

---

<sup>3</sup> Société canadienne du cancer (SCC). Statistiques sur le lymphome hodgkinien [site Web]. Disponible à : <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/hodgkin-lymphoma/statistics/?region=qc#ixzz48viDFCBH> (consulté le 15 juin 2016).

<sup>4</sup> Société canadienne du cancer (SCC). Statistiques sur le lymphome non hodgkinien [site Web]. Disponible à : <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/non-hodgkin-lymphoma/statistics/?region=qc#ixzz4Ce9yDCqX> (consulté le 15 juin 2016).

<sup>5</sup> Largeur maximale de la masse/diamètre intrathoracique maximal.

<sup>6</sup> Les symptômes de type B regroupent une perte de poids inexpliquée supérieure à 10 %, une fièvre inexpliquée supérieure à 38 °C et des sueurs nocturnes dans les 6 mois précédents.

<sup>7</sup> Classification de Binet : prend en compte les régions lymphatiques suivantes : cervicale, axillaire, inguinale, splénique et hépatique.

Stade A. Hb 100 g/L (10 g/dL) ou plus et plaquettes  $100 \times 10^9/L$  ou plus et jusqu'à 2 régions atteintes

Stade B. Hb 100 g/L (10 g/dL) ou plus et plaquettes  $100 \times 10^9/L$  ou plus et 3 ou plus régions atteintes

Stade C : anémie (Hb < 100 g/L), thrombocytopenie (<  $100 \times 10^9/L$ ) sans égard au nombre de régions atteintes [Hallek *et al.*, 2008].

<sup>8</sup> Classification de Rai : 1) à risque faible: lymphocytose dans le sang et la moelle osseuse; 2) à risque intermédiaire: lymphocytose, hypertrophie de ganglions lymphatiques, hépatomégalie et splénomégalie; 3) à risque élevé : lymphocytose, anémie (Hb < 110g/L) ou thrombocytopenie (<  $100 \times 10^9/L$ ) [Hallek *et al.*, 2008]. Société de leucémie et lymphome du Canada (SLLC), Stadification de la LLC [site Web], disponible à : <http://www.sllcanada.org/leucemie/leucemie-lymphoide-chronique/diagnostic/stadification-de-la-llc>.

À l'heure actuelle, la TEP-TDM est l'examen de référence dans la stadification des lymphomes et le suivi post-thérapeutique des patients en rémission. Elle est aussi utilisée en cas de masse résiduelle après avoir complété le traitement [Ansell *et al.*, 2012]. Elle permet également d'éviter des biopsies de moelle osseuse (BMO) dans plusieurs cas de LH et de lymphome diffus à grandes cellules B. Toutefois, quelques controverses sont mentionnées dans la littérature, notamment sur l'interprétation du résultat de la TEP-TDM par une interprétation visuelle comparée à la valeur de fixation normalisée (*standardized uptake value*), la définition d'un résultat positif de TEP-TDM, la pertinence de modifier le traitement selon les résultats de la TEP-TDM et de confirmer par biopsie tout résultat positif de la TEP-TDM avant de modifier la prise en charge des lymphomes [Ansell *et al.*, 2012].

---

## 2 MÉTHODES

---

La revue de la littérature scientifique et de la littérature grise<sup>9</sup> sur les indications de la TEP-TDM actuelles et en émergence pour les lymphomes a ciblé les études de synthèse, c'est-à-dire les guides de pratique clinique (GPC), les recommandations publiées par des organismes reconnus, les rapports d'évaluation des technologies de la santé (ETS) et les revues systématiques. Les études primaires ont été retenues dans le cas où la réponse à une question précise n'a pas pu être obtenue après analyse des études de synthèse ou dans le cas d'une évolution récente des connaissances.

### 2.1 Stratégie de recherche documentaire

La recherche documentaire a pour point de départ le rapport de l'INESSS publié en septembre 2011 sur les indications de la TEP-TDM. La période de recherche inclut les années 2011 à mars 2016 (voir l'[annexe A](#)).

Les bases de données suivantes ont été consultées : MEDLINE (PubMed), EMBASE, Evidence Based Medicine Reviews (EBMR) (y compris Cochrane Library) et la base de données de l'International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) administrée par le Centre for Reviews and Dissemination (CRD) de l'Université d'York (Royaume-Uni). Les listes des campagnes « Choosing Wisely » et « Choisir avec soin » ont également été consultées. La littérature grise a été recherchée en consultant les sites Web des sociétés savantes concernées ainsi que les bases de données des GPC (Guidelines International Network (G-I-N), Agency for Healthcare and Research Quality (AHRQ), etc.) et autres sites Web pertinents. Une recherche manuelle a été faite à partir de la liste de références des études de synthèse retenues afin de repérer des études admissibles. La recherche a été limitée aux publications en français et en anglais.

### 2.2 Critères de sélection de la littérature

#### 2.2.1 Procédure de sélection des études

La sélection des études a été assurée par un seul professionnel scientifique (FB), selon les critères PICO (Patient-Intervention-Comparateur-*Outcome* (résultat)) (voir tableau 1).

---

<sup>9</sup> Documents publiés pour un public restreint, en dehors des grands circuits de distribution, et difficilement repérables dans les bases de données courantes, tels que des présentations à des congrès, des évaluations de technologies de la santé réalisées par des hôpitaux, certains documents gouvernementaux, etc. (Glossaire en ETS [site Web], disponible à : <http://htaglossary.net/litt%C3%A9rature+grise+%28n.f.%29>).

**Tableau 1 Critères d'inclusion et d'exclusion d'études de synthèse portant sur les indications de la TEP-TDM**

PARAMÈTRES	CRITÈRES D'INCLUSION	CRITÈRES D'EXCLUSION
Population	Patients atteints de lymphomes	Type de cancer non précisé
Intervention	TEP-TDM au <sup>18</sup> F DG	TEP seule ou associée à des techniques autres que la TDM ou qui utilisent d'autres traceurs que le <sup>18</sup> F DG
Comparateur	Tout autre examen diagnostique	
Résultats d'intérêt	Conclusions des revues systématiques et des rapports d'ETS sur les indications et les contre-indications de la TEP-TDM Recommandations des lignes directrices les plus récentes qui ont examiné la performance diagnostique de la TEP/TDM et son utilité clinique en termes de réduction de la mortalité, de réponse au traitement, de réduction des récurrences, etc. Délai de réalisation des examens et conséquences attendues	Études économiques

ETS : évaluation des technologies de santé; FDG : fluorodésoxyglucose; TDM : tomographie par émission de positrons; TEP : tomographie par émission de positrons

## 2.2.2 Procédure de sélection des documents

L'extraction des données a été réalisée de manière indépendante par deux évaluateurs (FB et MR), selon une grille spécifique comprenant les paramètres suivants :

- caractéristiques des études : auteurs, pays, année de publication, période de recherche bibliographique, nombre d'études;
- caractéristiques de la population : nombre de patients, diagnostic au moment de l'inclusion;
- intervention : indications de la TEP-TDM dans les études primaires incluses dans les revues de synthèse, méthode de confirmation du résultat de la TEP-TDM (test de référence), autre comparateur, le cas échéant;
- résultats d'intérêt (voir tableau 1);
- méthode de gradation du niveau de preuve et de la force des recommandations des GPC;
- caractéristiques tumorales : localisation, type histologique, stade pré ou post-thérapeutique.

## 2.2.3 Évaluation de la qualité des études

L'évaluation de la qualité des études a été réalisée par deux professionnels (FB et MR) à l'aide des outils suivants :

- rapports d'ETS : liste de contrôle de l'INAHTA
- revues systématiques : R-AMSTAR (*Revised – Assessing methodological quality of systematic reviews*).

Toute divergence d'opinions a été réglée par consensus. Lorsque des divergences minimales concernant la comparaison des items de la grille utilisée pour l'évaluation de la qualité des études ne portaient que sur un seul critère, elles n'ont pas été prises en compte.

## **2.3 Méthode d'extraction et de synthèse de l'information**

Pour chacune des phases du continuum de soins, les recommandations gradées des GPC et les conclusions des revues systématiques sur la TEP-TDM ont été extraites puis classées en trois catégories (indications reconnues, non-indications et indications en émergence) et présentées sous forme de tableaux. La méthode de gradation de la preuve et de la force des recommandations employée dans les GPC a été rapportée.

## **2.4 Mise en contexte**

### **2.4.1 Consultations et méthodes délibératives**

Un comité d'experts désignés a participé à l'interprétation des recommandations des GPC et des résultats de la revue de la littérature réalisée pour chacune des phases du continuum de soins. Cet exercice comportait deux volets. Les membres du comité ont d'abord reçu les recommandations extraites intégralement des GPC présentées sous forme de tableaux, dans la langue de publication d'origine (en anglais ou en français) pour en commenter le contenu (voir l'[annexe B](#)). Les experts ont ensuite participé à une rencontre téléphonique pour discuter des commentaires reçus sur ces recommandations et délibérer sur les indications reconnues, les non-indications et les indications en émergence de la TEP-TDM. Lorsque tous les experts ne pouvaient pas être réunis, des rencontres additionnelles ont été organisées. À la suite de chaque discussion, un document-synthèse des indications a été rédigé et transmis aux experts à des fins de validation.

### **2.4.2 Estimation du délai d'attente**

Une évaluation du délai d'attente, accompagné des niveaux de priorité de l'échelle du ministère de la Santé et des Services sociaux pour l'accès priorisé aux services spécialisés (APSS), a été proposée par les experts relativement aux indications de la TEP-TDM selon les catégories suivantes :

- date cible – une TEP en cours de traitement (intérimaire) doit être réalisée selon un calendrier de traitement déjà programmé
- ≤ 3 jours
- ≤ 10 jours
- ≤ 28 jours
- ≤ 3 mois
- ≤ 6 mois

## **2.5 Validation scientifique**

La validation scientifique a été assurée par des mécanismes de contrôle de la qualité à l'interne et par les experts membres du comité consultatif. Un comité de suivi multidisciplinaire du processus de production a été constitué et il a contribué à la validation. Une lecture externe a également été réalisée.

---

## 3 RÉSULTATS

---

La recherche documentaire a permis de sélectionner les documents suivants :

- GPC (9), publiés de 2011 à 2015, sur l'utilisation de la TEP ou de la TEP-TDM dans l'investigation des lymphomes, sans distinction [Kouroukis *et al.*, 2015 (CCO)], dans la prise en charge du LH [NCCN, 2016a; Eichenauer *et al.*, 2014 (ESMO); Follows *et al.*, 2014 (BCSH)] et des LNH [NCCN, 2016b; D'Amore *et al.*, 2015 (ESMO); Tilly *et al.*, 2015 (ESMO); McKay *et al.*, 2012 (BCSH), McNamara *et al.*, 2011 (BCSH)].
- rapport d'ETS (1) publié par l'agence italienne, l'Agenzia sanitaria e sociale regionale (ASSR) [Ballini *et al.*, 2012] sur la performance diagnostique de la TEP ou de la TEP-TDM dans la prise en charge des LH et des LNH agressifs en comparaison avec les méthodes d'imagerie conventionnelle. L'ASSR a réalisé une recherche exhaustive de la littérature de janvier 2006 à février 2011, notamment sur la stadification, l'évaluation de la réponse thérapeutique (en cours et à la fin du traitement), le suivi des patients chez lesquels une récurrence est suspectée et la stadification des récurrences.
- pour le LH : une méta-analyse sur la performance diagnostique de la TEP-TDM dans la détection de l'envahissement médullaire [Adams *et al.*, 2014a], 4 méta-analyses sur l'évaluation de la réponse thérapeutique, dont 2 en cours de traitement [Adams *et al.*, 2015a; Sickinger *et al.*, 2015] et 2 à la fin du traitement [Adams *et al.*, 2016a; 2015a] et 1 ECR sur l'utilisation de la TEP-TDM en cours de traitement [Johnson *et al.*, 2016].
- pour les LNH agressifs : 3 méta-analyses sur le bilan d'extension [Adams *et al.*, 2014b; Zhou *et al.*, 2014; Chen *et al.*, 2011], et 4 sur l'évaluation de la réponse thérapeutique, que ce soit en cours de traitement [Sun *et al.*, 2015; Zhu *et al.*, 2015], en fin de traitement [Adams *et al.*, 2015b] ou en cours et en fin de traitement [Zhu *et al.*, 2013].
- pour les LNH indolents : 2 méta-analyses sur le bilan d'extension [Treglia *et al.*, 2015b; Chen *et al.*, 2011], une méta-analyse [Zhu *et al.*, 2013] et une revue systématique [Adams *et al.*, 2016b] sur l'évaluation de la réponse thérapeutique en cours et en fin de traitement.
- [un algorithme d'investigation, de traitement et de suivi du LH](#) publié par l'INESSS et le GÉOQ en 2016.

### 3.1 Guides de pratique clinique

#### 3.1.1 Stadification

La TEP-TDM est recommandée pour la stadification des lymphomes de Hodgkin et non hodgkiniens agressifs (incluant les lymphomes folliculaires de grade 3 et excluant de routine le lymphome de Burkitt-voir non-indication ci-dessous) afin de guider un geste diagnostique ou thérapeutique. La TEP-TDM devrait être faite précocement dans le bilan initial (stadification). Elle permet d'éviter certains examens qui deviennent inutiles

lorsqu'elle montre un stade limité de la maladie [INESSS et GÉOQ, 2016; Eichenauer *et al.*, 2014; Follows *et al.*, 2014; NCCN, 2016a et b]. La TEP-TDM est indiquée lorsqu'il y a suspicion clinique ou radiologique de transformation d'un lymphome indolent vers une forme agressive. La TEP-TDM peut départager efficacement une population mixte de cellules de lymphome indolent et agressif et ainsi cibler un site adéquat de biopsie pour confirmer la transformation [NCCN, 2016b]. La TEP-TDM est recommandée lorsqu'un traitement de radiothérapie est envisagé pour le lymphome non hodgkinien de type folliculaire des stades localisés (I et II) [NCCN, 2016b].

La TEP-TDM n'est pas indiquée dans la stadification des lymphomes non hodgkiniens indolents reconnus comme étant non FDG-avides soit la leucémie lymphoïde chronique, le lymphome lymphocytaire, le lymphome lymphoplasmocytaire ou maladie de Waldenström, le lymphome de la zone marginale (gastrique) ou le mycosis fongoïde. La TEP-TDM n'est pas indiquée de routine pour la stadification d'un lymphome de Burkitt nouvellement diagnostiqué puisqu'il est peu probable que le résultat serve à orienter le traitement [INESSS et GÉOQ, 2016; NCCN, 2016b; Kouroukis *et al.*, 2015; Tilly *et al.*, 2015; Follows *et al.*, 2014; Opinion d'experts fondée sur l'article de Cheson *et al.*, 2014].

### **3.1.2 Évaluation thérapeutique en cours et en fin de traitement**

La TEP-TDM est indiquée pour l'évaluation de la réponse thérapeutique en cours de chimiothérapie (intérimaire) chez les patients atteints d'un lymphome de Hodgkin de stade avancé (IIB défavorable ou stades III et IV) afin d'orienter la suite des traitements (par exemple un changement de chimiothérapie) [NCCN, 2016a; Follows *et al.*, 2014]. La TEP-TDM est la méthode de référence recommandée en fin de traitement pour évaluer la réponse au traitement. En conséquence, lorsqu'un traitement est envisagé, l'interprétation de la TEP pour évaluation de la réponse thérapeutique est facilitée par la réalisation d'une TEP pré-traitement. L'intervalle de temps requis entre le dernier traitement et la TEP-TDM pour l'évaluation de la réponse devrait être d'au moins 3 semaines, idéalement de 6 à 8 semaines après une chimiothérapie et de 8 à 12 semaines après une radiothérapie. Lorsque ces délais ne sont pas compatibles avec l'administration optimale du traitement qui suit, ce dernier doit avoir préséance et l'intervalle de temps doit être ajusté en conséquence. Dans les 12 semaines suivant la fin des traitements, la TEP-TDM sert à évaluer une masse résiduelle post-traitement inaccessible ou négative à la biopsie [INESSS et GÉOQ, 2016; NCCN, 2016a et b; Kouroukis *et al.*, 2015 ; Tilly *et al.*, 2015].

La TEP-TDM est recommandée pour restadification chez les patients atteints du lymphome de Hodgkin ou du lymphome diffus à grandes cellules B réfractaire au traitement, pour la planification d'un traitement de deuxième intention [NCCN, 2016a et b].

La TEP-TDM est recommandée pour le bilan d'un lymphome non hodgkinien réfractaire ou récidivant pour évaluer la maladie résiduelle avant la chimiothérapie à haute dose chez les patients pour lesquels une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques est planifiée [Kouroukis *et al.*, 2015].

### **3.1.3 Suivi post-thérapeutique et recherche de récurrences**

La TEP-TDM est recommandée pour le suivi du lymphome en présence d'un doute

clinique de récurrence ou pour le suivi du lymphome non hodgkinien indolent avec suspicion clinique ou radiologique de transformation histologique. La TEP-TDM permet alors de cibler le meilleur site de biopsie pour confirmer une récurrence et pour restadification [Opinion d'experts fondée sur l'article de Cheson *et al.*, 2014]. La TEP-TDM, comme tout autre type d'imagerie, n'est pas indiquée de routine pour le suivi d'un patient asymptomatique en rémission complète [INESSS et GÉOQ, 2016; NCCN, 2016b; Kouroukis *et al.*, 2015; Tilly *et al.*, 2015; Follows *et al.*, 2014; Opinion d'experts fondée sur l'article de Cheson *et al.*, 2014] (voir le [tableau B-1](#), le [tableau B-2](#) et le [tableau B-3](#) de l'annexe B).

## **3.2 Lymphome de Hodgkin**

### **3.2.1 Rapport d'évaluation des technologies de la santé**

#### **Stadification du lymphome de Hodgkin**

L'utilisation de la TEP-TDM pour la stadification du LH est appropriée selon la conclusion du rapport de l'ASSR (niveau de preuve modéré) [Ballini *et al.*, 2012].

#### **Évaluation thérapeutique en cours et en fin de traitement**

Les résultats de l'analyse de l'ASSR [Ballini *et al.*, 2012] sur la performance de la TEP ou de la TEP-TDM dans l'évaluation de la réponse thérapeutique après les premiers cycles de traitement et à la fin du traitement montrent une large étendue de résultats de sensibilité. Toutefois, la TEP-TDM est jugée appropriée pour cette indication (niveau de preuve modéré).

#### **Suivi de patients en rémission sans suspicion de récurrences**

Selon l'ASSR, l'utilisation de la TEP-TDM pour le suivi du LH en rémission est inappropriée (faible niveau de preuve), malgré une sensibilité de 100 % du test [Ballini *et al.*, 2012]. Les résultats de ce rapport sont présentés dans le tableau 2.

**Tableau 2 Résultats et conclusions de la revue de l'ASSR sur la performance de la TEP-TDM dans l'investigation du lymphome de Hodgkin**

N ÉTUDES	RÉSULTATS	CONCLUSIONS
<b>Stadification</b>		
3 RS (Wu, 2012; Facey, 2007; Kirby, 2007) et 7 EP portant, entre autres, sur le LH et les LNH	<p><b>Atteinte ganglionnaire et extraganglionnaire</b> TEP-TDM vs TDM : médiane (étendue) Se : 93 % (86 à 100 %) vs 81 % (n.d.) Sp : 99 % (72 à 100 %) vs 93 % (n.d.)</p> <p><b>Envahissement de la moelle osseuse</b> FDG-TEP/TDM vs IRM : moyenne (IC à 95 %) Se : 91,6 % (85,1 à 95,9 %) vs 90,3 % (82,4 à 95,5 %) Sp : 90,3 % (85,9 à 93,7 %) vs 75,9 % (69,8 à 81,2 %)</p>	Le niveau de preuve est modéré. L'utilisation de la TEP pour la stadification du LH est jugée appropriée.
<b>Évaluation de la réponse thérapeutique en cours du traitement</b>		
5 RS (Terasawa, 2010; Terasawa, 2009; Kirby, 2007; AETSA, 2007; Facey, 2007) et 7 EP	TEP-TDM ou TEP vs Imagerie conventionnelle (TDM, IRM, échographie)*: médiane (étendue) Se : 78 % (55 à 100 %) vs 83 % Sp : 95 % (74 à 100 %) vs 66,6 % * données d'une seule étude	Le niveau de preuve est modéré. L'évaluation de la réponse thérapeutique durant le traitement par la TEP ou la TEP-TDM est jugée appropriée.
<b>Évaluation de la réponse thérapeutique à la fin du traitement</b>		
5 RS (Kwee, 2008; Terasawa, 2008; AETSA, 2007; Facey, 2007; Zijlstra, 2006) et 9 EP	<p><b>Tous les patients</b> TEP-TDM ou TEP : moyenne combinée (IC à 95 %) Se : 84 % (71 à 92 %) Sp : 90 % (84 à 94 %) TDM : médiane (étendue) Se : 82 % (64 à 91 %) Sp : 53 % (38 à 63 %)</p> <p>Imagerie conventionnelle (TDM, IRM, échographie) : étendue Se : 50 à 83 % Sp : 11 à 67 %</p> <p><b>Patients avec masse résiduelle non confirmée à la TDM</b> TEP : étendue Se : 43 à 100 % Sp : 67 à 100 %</p>	Le niveau de preuve est modéré. L'évaluation de la réponse thérapeutique à la fin du traitement par la TEP ou la TEP-TDM est jugée appropriée.
<b>Suivi de patients en rémission sans suspicion de récurrence</b>		
1 RS (Kirby, 2007) et 5 EP	TEP-TDM Se : 100 % Sp : 57 à 82 %	Le niveau de preuve est faible. L'utilisation de la TEP-TDM pour le suivi du LH est jugée inappropriée.

ASSR : Agenzia sanitaria e sociale regionale; EP : étude primaire; FDG : fluorodésoxyglucose; IRM : imagerie par résonance magnétique; LH : lymphome de Hodgkin; LNH : lymphome non hodgkinien; N : nombre d'études; n.d.: non disponible; RS : revue systématique; Se : sensibilité; Sp : spécificité; TEP : tomographie par émission de positrons; TDM : tomodensitométrie; vs : *versus*.

Source : Ballini *et al.*, 2012

### 3.2.2 Revues systématiques

#### Détection de l'envahissement médullaire

La performance diagnostique de la TEP-TDM dans la détection d'un envahissement de la moelle osseuse chez les patients atteints de LH n'a été analysée que dans une seule méta-analyse [Adams *et al.*, 2014a]. L'objectif était d'examiner la possibilité de remplacer la BMO par la TEP-TDM. Les 9 études primaires incluses sont de qualité modérée. Le test de

référence utilisé dans la majorité de ces études est soit la BMO unilatérale ou bilatérale, soit la TDM et la TEP-TDM répétées ultérieurement. Les études ne sont pas hétérogènes. L'analyse combinée de 7 de ces études primaires (804 patients) montre une bonne sensibilité (96,9 %; IC à 95 % de 93 à 99 %) et une bonne spécificité (99,7 %; IC à 95 % de 98,9 à 100 %). L'aire sous la courbe est de 0,9860. De plus, la probabilité d'obtenir une TEP-TDM négative mais une BMO positive est très faible (estimation de la proportion pondérée : 1,1 % ; IC à 95 % de 0,6 à 2 %). Les auteurs concluent que la TEP-TDM est une méthode appropriée pour remplacer la BMO.

### **Évaluation de la réponse en cours de traitement**

La recherche documentaire a permis de repérer deux méta-analyses [Adams *et al.*, 2015a; Sickinger *et al.*, 2015] destinées à déterminer s'il était justifié d'adapter le traitement en fonction des résultats de la TEP-TDM intérimaire.

Adams et ses collaborateurs [2015a] ont combiné les résultats de 10 études (1 389 patients atteints de LH) de qualité modérée. La sensibilité et la spécificité de la TEP-TDM dans la prédiction de l'échec (progression de la maladie, masse résiduelle ou récurrences) de la chimiothérapie de première intention varient de 0 à 81,5 % (estimation globale 70,8 %; IC à 95 % de 64,7 à 76,4 %) et de 80,6 à 96,6 % (estimation globale : 89,9 %; IC à 95 % de 88 à 91,6 %), respectivement. L'échec du traitement varie de 0 à 86 % lorsque la TEP-TDM ou TEP est positive et de 1,4 à 15,6 % lorsqu'elle est négative. La valeur pronostique globale de la TEP-TDM ou TEP semble modérée pour exclure l'échec du traitement du LH et relativement élevée pour le confirmer. Selon les auteurs de cette analyse, la TEP-TDM ou TEP intérimaire ne peut être utilisée de routine en raison de la qualité modérée de la preuve et de l'hétérogénéité des études, laquelle ne peut pas être expliquée à l'heure actuelle.

Sickinger et ses collaborateurs [2015] ont évalué l'effet des modifications apportées au traitement du LH en fonction des résultats de la TEP-TDM intérimaire, sur la survie globale, la survie sans récurrence et la qualité de vie, en comparaison avec le traitement standard. Ainsi, 3 ECR (1 480 patients), dont 1 publié sous forme de résumé (étude UK NCRI RAPID) ont été retenus. Les auteurs précisent que des données supplémentaires sur l'étude UK NCRI RAPID ont été fournies à l'occasion d'un symposium. L'effet des traitements, modifiés ou non, des stades précoces de LH a été comparé à partir des données disponibles. La qualité des données a été jugée très faible relativement à la survie globale et aux événements indésirables. Seuls les résultats de survie sans progression de la maladie (qualité modérée) sont présentés. La survie sans progression de la maladie est plus courte chez les patients dont le traitement (chimiothérapie sans radiothérapie) a été modifié en fonction des résultats de la TEP-TDM que chez ceux ayant reçu un traitement classique, soit la chimiothérapie avec radiothérapie (rapport de risque instantané (RRI) : 2,38; IC à 95 % de 1,62 à 3,50;  $p < 0,0001$ ).

### **Évaluation de la réponse en fin du traitement**

Les auteurs d'une méta-analyse récente [Adams *et al.*, 2016a] ont évalué la valeur pronostique de la TEP-TDM ou TEP chez des patients en rémission complète après avoir complété la chimiothérapie avec ou sans radiothérapie (10 études primaires et 1 137 patients). Le taux de rémission complète selon les résultats de la TEP-TDM ou TEP est de 92 %. Les taux de récurrence durant le suivi des patients chez lesquels la TEP indiquait

une rémission complète varient de 0 à 26,7 % (estimation globale pondérée : 7,5 % (IC à 95 % de 3,9 à 13,8 %)). L'hétérogénéité significative ( $I^2 = 88,3$  %) s'explique probablement par les différents stades de la maladie, critères de l'IPI<sup>10</sup> et régimes de traitement utilisés dans les études incluses. La preuve histologique de récurrence de la maladie n'était pas disponible dans tous les cas.

Adams et ses collaborateurs [2015b] ont combiné les résultats, relatifs à la récurrence, de 5 études primaires regroupant 727 patients traités par une chimiothérapie, avec ou sans radiothérapie, et qui ont présenté une masse résiduelle non avides pour le FDG. Chez ces patients, le taux de récurrences était de 6,8 % (IC à 95 % de 2,6 à 12,5 % ;  $I^2$  : 61,4 %). Les auteurs concluent, à partir d'un nombre restreint d'études primaires de qualité modérée, que la présence d'une masse résiduelle sans avidité pour le FDG n'est pas associée à un pronostic défavorable.

### 3.2.3 Étude de Johnson et ses collaborateurs [2016]

Johnson et ses collaborateurs [2016] ont récemment publié les résultats d'une étude multicentrique qui visait à évaluer la survie globale et sans récurrence chez 1 119 patients atteints de LH classique de stade avancé dont le traitement était modifié en fonction des résultats de la TEP-TDM après deux cycles de chimiothérapie. Tous les patients avaient eu une TEP-TDM avant de commencer le traitement. Les patients avec un résultat positif à la TEP-TDM intérimaire (182 patients) recevaient soit un protocole BEACOPP<sup>11-14</sup> (94 patients) soit un protocole BEACOPP avec augmentation de la dose (78 patients). Ces patients recevaient une troisième TEP-TDM, soit après le 3ème cycle de chimiothérapie (BEACOPP dose augmentée) ou après le 4ème cycle (BEACOPP-14).

Le groupe de patients dont le résultat à la TEP-TDM intérimaire était négatif (937 patients) a été réparti aléatoirement à recevoir un protocole de chimiothérapie comportant de la bléomycine (ABVD<sup>12</sup>) ou sans bléomycine (AVD). Pour les patients dont la TEP-TDM intérimaire ou celle après le 3ème cycle était négative, la radiothérapie de consolidation n'était pas recommandée, mais son utilisation était laissée à la discrétion des chercheurs.

Dans les groupes des patients ABVD et AVD, la survie sans progression de la maladie et la survie globale étaient similaires après un suivi de 3 ans [85,7 % (IC à 95 % de 82,1 à 88,6 %) contre 84,4 % (IC à 95 % de 0,7 à 87,5 %)] et [97,2 % ; IC à 95 % de 95,1 à 98,4 % contre 97,6 % (IC à 95 % de 95,6 à 98,7 %)], respectivement. L'omission de la bléomycine du protocole ABVD suite aux résultats négatifs de la TEP-TDM a eu pour conséquence une incidence plus faible des effets toxiques pulmonaires que pour l'ABVD continu.

Lorsque la TEP-TDM était positive, les deux protocoles (BEACOPP-14 et BEACOPP avec dose augmentée) avaient selon les auteurs une efficacité similaire, avec globalement des taux de survie sans progression de la maladie à 3 ans de 67,5 % (IC à 95 % de 59,7 à 74,2 %) et de survie globale à 3 ans de 87,8 % (IC à 95 % de 81,5 à 92,1 %). Selon les résultats de cette étude, une thérapie adaptée aux résultats de la TEP-TDM intérimaire peut guider le traitement des LH avancés. Une période de suivi plus longue est nécessaire pour évaluer les effets du traitement sur la morbidité et sur la mortalité à plus long terme.

<sup>10</sup> IPI : index pronostique international, élaboré par le International Prognostic Factors Project (IPFP).

<sup>11</sup> Protocole BEACOPP : bléomycine, étoposide, doxorubicine, cyclophosphamide, vincristine, procarbazine et prednisone.

<sup>12</sup> Protocole ABVD : doxorubicine, bléomycine, vinblastine et dacarbazine.

## **3.3 Lymphomes non hodgkiniens**

### **3.3.1 Rapport d'évaluation des technologies de la santé**

#### **Stadification des lymphomes non hodgkiniens agressifs**

La stadification du LNH agressif par la TEP ou la TEP-TDM est jugée appropriée par l'ASSR [Ballini *et al.*, 2012] (niveau de preuve modéré).

#### **Évaluation de la réponse thérapeutique en cours de traitement et du suivi en l'absence de suspicion de récurrence**

Selon l'ASSR, l'utilisation de la TEP dans l'évaluation de la réponse thérapeutique à la fin du traitement est appropriée (niveau de preuve modéré). L'utilisation de la TEP-TDM pour évaluer la réponse thérapeutique en cours de traitement et pour le suivi des patients asymptomatiques en rémission est jugée inappropriée (niveau de preuve modéré) [Ballini *et al.*, 2012]. Les résultats de cette analyse sont présentés dans le tableau 3.

**Tableau 3 Résultats et conclusions de la revue de l'ASSR sur la performance de la TEP-TDM pour l'investigation du lymphome non hodgkinien agressif**

N ÉTUDES	RÉSULTATS	CONCLUSIONS
<b>Stadification</b>		
3 RS (Wu, 2012; Facey, 2007; Kirby, 2007) et 5 EP	<p><b>Atteinte ganglionnaire et extraganglionnaire</b> TEP comparée à la TDM : médiane (étendue) Se : 93 % (86 à 100 %) vs 81 % (n.d.) Sp : 99 % (72 à 100 %) vs 93 % (n.d.)</p> <p><b>Envahissement de la moelle osseuse</b> TEP-TDM comparée à l'IRM : moyenne (IC à 95 %) Se : 91,6 % (85,1 à 95,9 %) vs 90,3 % (82,4 à 95,5 %) Sp : 90,3 % (85,9 à 93,7 %) vs 75,9 % (69,8 à 81,2 %)</p>	Le niveau de preuve est modéré. L'utilisation de la TEP pour la stadification du LNH est jugée appropriée.
<b>Évaluation de la réponse thérapeutique en cours de traitement</b>		
5 RS (Terasawa, 2010; Terasawa, 2009; AETSA, 2007; Facey, 2007; Kirby, 2007) et 3 EP	TEP vs imagerie conventionnelle* Se: 78 % (IC à 95 % de 64 à 87 %) vs 83 % Sp: 87 % (IC à 95 % de 75 à 93 %) vs 66,6 % * données d'une seule étude	Le niveau de preuve est modéré. L'évaluation de la réponse thérapeutique en cours de traitement est jugée inappropriée.
<b>Évaluation de la réponse thérapeutique à la fin du traitement</b>		
5 RS (Kwee, 2008; Terasawa, 2008; Facey, 2007; Kirby, 2007; Zijlstra, 2006) et 4 EP	<p><b>Tous les patients</b> TEP: moyenne combinée (IC à 95 %) Se : 72 % (61 à 82 %) Sp : 100 % (97 à 100 %)</p> <p>TDM Se : 83 à 91 % (2 études) Sp: 38 à 63 % (2 études)</p> <p>Imagerie conventionnelle (TDM, IRM, Échographie) Se : 83 % (1 étude) Sp : 67 % (1 étude)</p> <p><b>Patients dont la masse résiduelle n'est pas confirmée à la TDM</b> TEP : étendue Se : 33 à 87 % Sp : 75 à 100 %</p>	Le niveau de preuve est modéré. L'évaluation de la réponse thérapeutique à la fin du traitement est jugée appropriée.
<b>SUIVI DE PATIENTS EN RÉMISSION CHEZ LESQUELS AUCUNE RÉCIDIVE N'EST SUSPECTÉE</b>		
2 EP	TEP-TDM Sensibilité : 100 % Spécificité : 81 à 97 %	Le niveau de preuve est très faible. Le suivi par la TEP ou la TEP-TDM est jugé inapproprié.

EP : étude primaire; FDG : fluorodésoxyglucose; IRM : imagerie par résonance magnétique; N : nombre; n. d. : non disponible; RS : revue systématique; Se : sensibilité; Sp : spécificité; TDM : tomодensitométrie; TEP : tomographie par émission de positrons.

Source : Ballini *et al.*, 2012

### 3.3.2 Revues systématiques

Les résultats des méta-analyses et de la revue systématique sont présentés dans les tableaux 4 et 5.

#### *Bilan d'extension du lymphome non hodgkinien agressif*

Dans le cas spécifique du lymphome diffus à grandes cellules B, la méta-analyse d'Adams

et ses collaborateurs [2014b] a permis d'estimer la sensibilité de la TEP-TDM à détecter l'envahissement de la moelle osseuse à 88,7 % (IC à 95 % de 82,5 à 93,3 %) et sa spécificité à 99,8 % (IC à 95 % de 98,8 à 100 %). La possibilité d'obtenir un résultat positif à la TEP-TDM malgré un résultat négatif à la BMO est plus élevée (estimation de la proportion pondérée 12,55 %; IC à 95 % de 8,4 à 17,3 %) que celle d'obtenir un résultat négatif à la TEP-TDM malgré un résultat positif à la BMO (3,1 %; IC à 95 % de 1,8 à 5 %), ce qui indique que la TEP-TDM peut remplacer la BMO pour le diagnostic de LNH diffus à grandes cellules B lorsque le résultat est positif. Les auteurs de cette analyse concluent à la bonne performance diagnostique de la TEP-TDM et à sa complémentarité à la BMO pour la détection d'un envahissement médullaire chez des patients atteints d'un LNH agressif. Toutefois, un résultat négatif à la TEP-TDM n'exclut pas la présence d'une atteinte de la moelle osseuse.

Les résultats de la méta-analyse de Zhou et ses collaborateurs [2014] (6 études; 118 patients) indiquent que la TEP-TDM pourrait être utilisée comme outil de diagnostic et de stadification de l'une des formes rares de LNH agressif (type T/ NK extraganglionnaire). L'analyse basée sur le patient indique une sensibilité de la TEP-TDM relative à la stadification de 95 % (IC à 95 % de 89 à 98 %) et une spécificité de 40 % (IC à 95 % de 9 à 78 %). La performance est meilleure lorsque l'analyse porte sur le nombre de lésions détectées (8 études; 1 546 lésions), avec une sensibilité et une spécificité de 98 % (IC à 95 % de 96 à 99 %) et 99 % (IC à 95 % de 99 à 100 %), respectivement.

#### *Bilan d'extension du LNH indolent*

Le potentiel clinique de la TEP-TDM dans l'évaluation initiale des patients atteints d'une forme indolente de LNH soit le lymphome de la zone marginale MALT (*mucosa-associated lymphoid tissue*) a été étudié lors d'une méta-analyse avec 10 études primaires (212 patients) [Treglia *et al.*, 2015]. Le taux de détection combiné des 10 études ayant utilisé la TEP-TDM (exclusion faite des études sur la TEP seule) est de 69 % (IC à 95 % de 55 à 82 %). Une méta-analyse [Chen *et al.*, 2011] avec très peu d'études primaires (3 études et 159 patients) montre une sensibilité de la TEP-TDM ou de la TEP seule à détecter l'envahissement de la moelle osseuse dans les cas de LNH indolent à 46 % (IC à 95 % de 33 à 59 %) et une spécificité à 93 % (IC à 95 % de 88 à 98 %). Aucun écart significatif n'est rapporté concernant l'exactitude diagnostique de l'envahissement de la moelle osseuse entre les deux formes de LNH, soit agressive ou indolente (78 % *versus* 76 %).

**Tableau 4 Performance diagnostique de la TEP ou de la TEP-TDM pour le bilan d'extension des lymphomes non hodgkiniens**

ÉTUDES	POPULATION	ÉTUDES (N) PATIENTS (N)	Se % (IC à 95 %)	Sp % (IC à 95 %)
<b>Détection d'un envahissement de la moelle osseuse</b>				
Adams, 2014b Pays-Bas	Patients adultes LNH diffus à grandes cellules B non traité Test de référence : BMO	TEP-TDM : 6 EP (599 P)	88,7 (82,5 à 93,3)	99,8 (98,8 à 100)
Chen, 2011 Taiwan	LNH agressif LNH indolent	TEP ou TEP-TDM : (321 P) TEP ou TEP-TDM : (156 P)	74 (65 à 83) 46 (33 à 59)	84 (80 à 89) 93 (88 à 98)
<b>Diagnostic du Lnh du tissu lymphoïde associé aux muqueuses</b>				
Treglia, 2015 Suisse	LNH indolent sans distinction LNH : aux bronches à la tête et au cou gastrique oculaire	TEP-TDM : 12 EP (242 P) TEP ou TEP-TDM : 8 EP TEP ou TEP-TDM : 5 EP TEP ou TEP-TDM : 10 EP TEP ou TEP-TDM : 7 EP	69 (55 à 82) 94 (85 à 99) 90 (78 à 98) 62 (46 à 77) 49 (36 à 63)	
<b>Diagnostic et stadification du Lnh de type t extraganglionnaire</b>				
Zhou, 2014 Chine	LNH agressif	TEP-TDM : 6 EP Analyse basée : sur les patients (118) sur les lésions (1 546)	95 (89 à 98) 98 (96 à 99)	40 (9 à 78) 99 (98 à 100)

BMO : biopsie de la moelle osseuse; N : nombre; EP : étude primaire; IC : intervalle de confiance; LNH : lymphome non hodgkinien; P : patients; Se : sensibilité; Sp : spécificité; TDM : tomodensitométrie; TEP : tomographie par émission de positrons

## Évaluation de la réponse en cours de traitement

### *Lymphome non hodgkinien diffus à grandes cellules B*

Deux méta-analyses [Sun *et al.*, 2015; Zhu *et al.*, 2015] ont estimé, chez des patients atteints de LNH de type diffus à grandes cellules B, la valeur prédictive de la TEP-TDM en cours de traitement de chimiothérapie, après 2 à 4 cycles de R-CHOP<sup>13</sup>.

La combinaison des résultats de 6 études (605 patients) par Sun et ses collaborateurs [2015] montre une performance de la TEP-TDM très peu satisfaisante avec une sensibilité de 52,4 % (IC à 95 % de 45,4 à 59,3 %) et une spécificité de 67,8 % (IC à 95 % de 64 à 71,5 %).

La seconde méta-analyse [Zhu *et al.*, 2015] a combiné les résultats de 11 études portant sur ce même type de patients (n = 1 081) afin d'estimer les effets d'un résultat positif de la TEP-TDM sur la survie sans progression de la maladie et le taux de rémission complète. La probabilité de survie sans maladie était plus faible lorsque le résultat de la TEP-TDM était positif que lorsque le résultat était négatif (RRI : 2,96; IC à 95 % de 2,25 à 3,89 %). Par ailleurs, les patients ayant obtenu des résultats négatifs à la TEP-TDM affichaient des taux de rémission complète plus élevés que ceux des patients ayant obtenu des résultats positifs à la TEP-TDM (RR: 5,53; IC à 95 % : de 2,59 à 11,8 %). Dans les deux cas, les résultats restent significatifs après une analyse de sensibilité réalisée en vue d'en diminuer l'hétérogénéité.

<sup>13</sup> R-CHOP : cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine et prednisolone en association avec le rituximab.

Bien que l'utilisation de la TEP-TDM intérimaire chez les patients atteints de LNH soit une technique prometteuse, elle nécessite toutefois des critères d'interprétation reproductibles et universels pour permettre des conclusions fiables. La TEP-TDM ne devrait pas être le seul examen utilisé pour modifier le traitement en dehors des essais cliniques.

#### *Lymphome non hodgkinien de type folliculaire*

L'évaluation de la réponse thérapeutique par la TEP-TDM entre 3 et 4 cycles de R-CHOP du LNH folliculaire a été analysée dans une revue systématique récente [Adams *et al.*, 2016b]. Les auteurs présentent les résultats de 3 études primaires (192 patients) qui ont analysé la corrélation entre les résultats de la TEP ou de la TEP-TDM en cours de traitement, d'une part, et la survie sans progression de la maladie et la survie globale, d'autre part. Deux de ces études n'ont pas montré de différence de survie globale ou sans progression entre les patients ayant obtenu un résultat positif et ceux qui ont obtenu un résultat négatif à la TEP ou à la TEP-TDM. La troisième étude montrait une différence significative en faveur d'un résultat négatif de la TEP-TDM. En raison de la faible qualité méthodologique des études primaires, les auteurs concluent à l'absence de preuves sur la valeur ajoutée de l'utilisation de la TEP-TDM, en cours de traitement, relativement à cette indication et dans ce groupe de patients.

### **Évaluation de la réponse thérapeutique en fin du traitement**

#### *Lymphome non hodgkinien diffus à grandes cellules B*

La valeur pronostique de la TEP-TDM en fin de traitement relative au statut de rémission complète des patients traités à l'aide du protocole R-CHOP, a été évaluée par Adams et ses collaborateurs [2015c]. Les taux de survie sans maladie et de survie globale des patients en rémission complète sont de 85 à 86,4 % et de 90 et 93,6 %, à 3 ans respectivement et de 75 % et de 83 %, à 5 ans respectivement. Par ailleurs, les résultats indiquent qu'une proportion non négligeable de patients dont la TEP-TDM a indiqué une rémission ont présenté lors d'une période de suivi (médiane) de 20 à 38,1 mois, des récurrences à des taux variant de 7 à 20 % (estimation de la proportion pondérée : 13,7 %). Ces résultats sont issus d'études primaires dont la qualité méthodologique est acceptable, selon les auteurs.

#### *Lymphome non hodgkinien de type folliculaire*

Dans leur analyse, Adams et ses collaborateurs [2016b] ont rapporté des taux de survie sans progression de la maladie, chez les patients dont le résultat de la TEP-TDM était positif, significativement plus faibles à 2 ans et à 5 ans (51 % et 42 %, respectivement), comparativement aux patients dont le résultat de la TEP-TDM était négatif (87 % et 75,5 %, respectivement). Les taux de survie globale en présence d'une TEP-TDM positive sont également plus faibles à 2 ans et à 42 mois (88 % et 78,5 %, respectivement) par rapport aux taux de survie globale observés dans les cas de résultat négatif à la TEP-TDM (96,5 % et 100 %, respectivement). Ces résultats indiquent que la TEP-TDM a une valeur prédictive de la survie sans progression de la maladie et de la survie globale. Toutefois, en raison de la faible qualité méthodologique de cette étude, d'autres données sont nécessaires pour en confirmer les conclusions.

**Tableau 5 Performance de la TEP ou de la TEP-TDM dans l'évaluation de la réponse thérapeutique des lymphomes non hodgkiniens**

ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES SOMMAIRES DES ÉTUDES	RÉSULTATS		
		TEP OU TEP-TDM POSITIVE VS NÉGATIVE (%)	SURVIE SANS PROGRESSION DE LA MALADIE RRI* (IC à 95 %)	SURVIE GLOBALE RRI* (IC à 95 %)
<b>TEP ou TEP-TDM intérimaire</b>				
Adams, 2016b Pays-Bas	1 EP (57 patients; âge médian : 59 ans) LNH de type folliculaire Stades tumoraux I à IV 6 cycles R-CHOP <sup>†</sup> ; TEP intérimaire après 3 cycles Suivi médian: 42,2 mois (7,8 à 103,8)	36,4 vs 63,6	1,7 (0,5 à 5,5); p = 0,35	1,1 (0,2 à 4,9); p = 0,92
Zhu, 2015 Chine	11 EP (1 081 adultes, enfants et adolescents) LNH diffus à grandes cellules B Stades tumoraux I à IV 2 à 4 cycles R-CHOP Suivi médian : de 19 à 47 mois	36 vs 64	2,96 (2,25 à 3,89)	n.d.
Zhu, 2013 Chine	9 EP (810 patients) : survie sans progression de la maladie; 8 EP (722 patients) : survie globale LNH diffus à grandes cellules B Stades tumoraux I à IV R-CHOP; TEP-TDM après 2 cycles de RCT Suivi médian : de 20 à 38 mois	n.d.	4,4 (3,34 à 5,81); p < 0,00001	3,99 (2,63 à 6,06); p < 0,00001
<b>TEP-TDM à la fin du traitement</b>				
Adams, 2016b Pays-Bas	1 EP (57 patients; âge médian : 59 ans) LNH type folliculaire Stades tumoraux I à IV 6 cycles R-CHOP Suivi médian: 42,2 mois (7,8 à 103,8)	17 vs 83	2,6 (0,7 de 9,1); p = 0,083	10,8 (2,8 à 41,6); p < 0,001
	1 EP (202 patients; âge médian : 56 ans (de 33 à 75)) LNH de type folliculaire Stades tumoraux II à IV Protocoles: R-CHOP, R-CVP, R-FM Délai médian entre dernier cycle et TEP-TDM : 36 jours (de 10 à 92) Suivi médian : 34 mois (de 7 à 66)	24,3 vs 75,7	2,59 (1,59 à 4,24); p < 0,001	n.d.
	1 EP (122 patients; âge médian : 57 ans (de 26 à 82)) LNH de type folliculaire Stades tumoraux I à IV Délai médian entre dernier cycle et TEP-TDM : 64 jours (de 9 à 124) 6 cycles R-CHOP + 2 cycles R; 8 cycles R-CVP Suivi moyen : 42 mois (de 6 à 57)	26,2 vs 78,3	3,3 (1,9 à 5,9)	7,0 (1,8 à 27); p = 0,0011
Zhu, 2013 Chine	3 EP (161 patients) : survie sans progression; 4 EP (249 patients) : survie globale LNH diffus à grandes cellules B Entre 2 et 4 cycles R-CHOP Suivi médian : entre 20 et 38 mois	n.d.	6,8 (1,72 à 26,5); p = 0,006	5,9 (3,15 à 11,09); p < 0,00001

ASC : aire sous la courbe (*Area Under Curve*); CHOP : cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine et prednisolone; CVP : cyclophosphamide, vincristine et prednisolone; EP : étude primaire; FM : fludarabine, mitoxantrone ; LNH : lymphome non hodgkinien; n.d. : non disponible; R : rituximab; RCT : radiochimiothérapie; RRI : rapport de risque instantané; TDM : tomodensitométrie; TEP : tomographie par émission de positrons

\* Un RRI <1 indique un bénéfice de survie en cas de TEP positive. Un RRI >1 indique un risque élevé de progression de la maladie et de décès en cas de TEP positive.

<sup>†</sup> R-CHOP : cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine et prednisolone en association avec le rituximab

---

## **4 INDICATIONS DE LA TEP-TDM POUR LES LYMPHOMES**

---

Sur la base des résultats des études retenues, des recommandations des lignes directrices les plus récentes publiées par des organismes reconnus et de l'opinion d'experts québécois concernant les indications de la TEP-TDM relatives aux lymphomes, l'INESSS énonce les recommandations décrites au début du présent rapport.

# ANNEXE A Stratégie de repérage de l'information scientifique

## Tableau A-1 Stratégie de recherche des études de synthèse sur la TEP-TDM et les lymphomes

Dates de publication : 2011 à 2016

Date de recherche : 16 mars 2016

### PubMed (NLM)

#1	Positron-Emission Tomography[Majr] AND Tomography, X-Ray Computed[Majr]
#2	FDG-PET/CT[tiab] OR (F-FDG[tiab] AND PET[tiab] AND CT[tiab]) OR PET/CT[tiab] OR (positron[tiab] AND emission[tiab] AND tomography[tiab] AND computed[tiab])
#3	Lymphoma/diagnosis[Mesh]
#4	lymphoma*[tiab]
#5	guidelines as topic[mh] OR practice guidelines as topic[mh] OR guideline[pt] OR health planning guidelines[mh] OR practice guideline[pt] OR consensus[mh] OR algorithms[mh] OR review literature as topic[mh] OR meta-analysis as topic[mh] OR meta-analysis[mh] OR meta-analysis[pt] OR technology assessment,biomedical[mh] OR guideline*[tiab] OR guide line*[tiab] OR CPG[tiab] OR CPGs[tiab] OR guidance[tiab] OR practical guide*[tiab] OR (systematic*[tiab] AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR search*[tiab] OR research*[tiab])) OR meta-analy*[tiab] OR metaanaly*[tiab] OR met analy*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR HTA[tiab] OR HTAs[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology overview*[tiab] OR technology appraisal*[tiab]
#6	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4) AND #5

**EBM Reviews (OvidSP) : Cochrane Central Register of Controlled Trials; Cochrane Database of Systematic Reviews; Database of Abstracts of Reviews of Effects; Health Technology Assessment Database; NHS Economic Evaluation Database**

Dates de publication : 2011 à 2016

#1	(lymphoma AND diagnos*).mp
----	----------------------------

### Embase (OvidSP)

Dates de publication : 2011 à 2016

#1	exp *lymphoma/di [Diagnosis] OR (lymphoma* ADJ10 cancer*).ti,ab.
#2	exp practice guideline/ OR health care planning/ OR consensus/ OR algorithm/ OR systematic review/ OR systematic review (topic)/ OR meta-analysis/ OR meta analysis (topic)/ OR biomedical technology assessment/ OR (guideline* OR guideline* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR (systematic* ADJ3 (review* OR overview* OR literature OR search* OR research*)) OR meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR HTA OR HTAs OR technology assessment* OR technology overview* OR technology appraisal*).ti,ab.
#3	#1 AND #2

# ANNEXE B Recommandations des guides de pratique clinique

## RECOMMANDATIONS EXTRAITES INTÉGRALEMENT DES GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE DANS LA LANGUE DE PUBLICATION ORIGINALE (ANGLAIS OU FRANÇAIS)

Tableau B-1 Recommandations des guides de pratique clinique sur les indications de la TEP-TDM pour la stadification des lymphomes

GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE ET ALGORITHMES	RECOMMANDATIONS
<b>LYMPHOMES SANS DISTINCTION (DE HODGKIN OU NON HODGKINIEN)</b>	
Kouroukis, 2015 CCO (Cancer Care Ontario) Canada	<p><b>Lymphomes, sans distinction (de Hodgkin ou non hodgkinien)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>When functional imaging is considered to be important in situations where anatomical imaging is equivocal, and/or in potentially curable cases, a FDG PET/CT scan is recommended.</li> <li>When functional imaging is considered to be important in situations where anatomical imaging is equivocal and treatment choices may be affected in limited stage indolent lymphomas, a FDG PET/CT scan is recommended.</li> </ul> <p>Qualifying Statements*:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>There was some evidence to suggest that FDG PET/CT may miss small disease foci; however, in studies that compared FDG PET/CT with <sup>67</sup>Ga scanning, the diagnostic accuracy of FDG PET/CT was shown to be superior.</li> <li>In most cases, FDG PET/CT changed the management of several patients. Most patients were upstaged due to the identification of advanced disease stage; however, due to poor reporting and short follow-up, the clinical relevance and whether the change resulted in a better clinical outcome of the upstaging was unclear.</li> </ul>
<b>LYMPHOME DE HODGKIN</b>	
INESSS et GÉOQ, 2016 Québec	<p>La TEP devrait faire partie des tests utilisés de routine pour la stadification du LH. La TEP a une meilleure sensibilité que la TDM et offre une meilleure exactitude diagnostique pour la stadification.</p> <p>La recherche de l’envahissement de la moelle osseuse devrait être entreprise chez les patients atteints d’un LH de stade IB, IIB, III et IV. La TEP devrait être la méthode à privilégier pour en faire la recherche. Elle offre une meilleure sensibilité que la biopsie de moelle osseuse et une spécificité approchant 100 %. Un signal diffus obtenu à la TEP est souvent relié à la présence d’un processus réactif et non de malignité.</p> <p>Si la TEP-TDM est utilisée, la biopsie de la moelle osseuse peut être omise pour les LH.</p>
Eichenauer, 2014 ESMO (European Society for Medical Oncology) Europe	<p><b>Lymphomes de Hodgkin (classique et nodulaire à prédominance lymphocytaire)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>A baseline positron emission tomography (PET) should be carried out according to the recommendations for staging and response assessment in lymphoma whenever this diagnostic tool is available. (pas de grade)</li> <li>Given the high sensitivity of PET/CT for bone marrow involvement, a bone marrow biopsy is no longer indicated in patients undergoing PET/CT evaluation [III, B]. However, bone marrow biopsy must be carried out if PET/CT is not available.</li> </ul>
Follows, 2014 BCSH (British Committee for Standards in Haematology)	<p><b>Lymphome de Hodgkin classique</b> : Staging with contrast-enhanced computerized tomography (CT) of the neck to pelvis is required (1A), although positron-emission tomography (PET)/CT is recommended when clinically feasible (1B). As pre-treatment, staging with PET/CT will upstage a minority of patients and aid the interpretation of subsequent PET/CT. Biopsy is advised prior to second-line therapy to confirm</p>

Royaume-Uni	residual disease with a score of 4 or 5 where possible to exclude false-positive uptake with fluorodeoxyglucose (1B).
NCCN, 2016a États-Unis	<p><b>Lymphome de Hodgkin classique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• An integrated PET scan plus a diagnostic CT is recommended for initial staging, although a separate diagnostic CT is not needed if it was part of the integrated PET scan.</li> <li>• PET scans recommended to define the extent of disease.</li> <li>• PET scans are useful for upstaging in stage I-II. If there is PET positivity outside of disease already identified, further clinical investigation is recommended to confirm or refuse the observation.</li> </ul> <p>(Category 2A)</p>
<b>LYMPHOME NON HODGKINIEN (DIFFUS À GRANDES CELLULES B)</b>	
Tilly, 2015 ESMO (European Society for Medical Oncology) Europe	<p>FDG-PET/CT scan is recommended as the gold standard for staging diffuse large B-cell lymphoma patients [V, A].</p> <p>If CeCT is not carried out before PET/CT, a full diagnostic high-dose CeCT should be carried out when necessary, in combination with PET/CT [V, B].</p> <p>Biopsy may be avoided when PET/CT scans demonstrate bone or marrow involvement indicating advanced-stage disease but is appropriate in the case of negative PET, when its results would change prognosis and treatment, especially when a shortened number of immunochemotherapy cycles is proposed [V, C].</p>
NCCN, 2016b États-Unis	<p>PET-CT scan ± chest/abdominal/pelvic CT with contrast of diagnostic quality is recommended for initial workup.</p> <p>PET or PET-CT scans have a more clear-cut role in selected cases of diffuse Large B-Cell Lymphoma than in other lymphoid neoplasms. PET scans are particularly informative in the initial staging where upstaging resulting in altered therapy occurs about 9% of the time, and for response evaluation after treatment because they can distinguish residual fibrotic masses from masses containing viable tumor. PET-CT scans ± chest/abdominal/pelvic CT with contrast of diagnostic quality is recommended for initial workup.</p> <p>PET-CT has also been reported to be accurate and complementary to bone marrow biopsy for the detection of bone marrow involvement in patients with newly diagnosed diffuse Large B-Cell Lymphoma. Bone marrow biopsy may not be needed if there is clearly positive marrow uptake by PET-CT.</p>
<b>LYMPHOME NON HODGKINIEN (LYMPHOME FOLLICULAIRE)</b>	
NCCN, 2016b États-Unis	<p>The panel has included PET-CT scan as an optional workup procedure for selected patients.</p> <p>The use of the PET-CT is considered optional or useful in selected patients with follicular lymphoma during workup.</p> <p><b>Follicular lymphoma (grade 1-2)</b></p> <p><b>Workup:</b> chest/abdominal/pelvic CT with contrast of diagnostic quality and/or PET-CT scan (PET-CT scan essential if RT for stage I, II disease planned).</p> <p><b>Stage I, II, Stage II bulky, III, IV:</b> Consider possibility of histologic transformation in patients with progressive disease, especially if LDH levels are rising, single site is growing disproportionately, extra-nodal disease develops, or there are new B symptoms. If clinical suspicion of transformation, FDG-PET may help identify areas suspicious for transformation. FDG-PET scan demonstrating marked heterogeneity or sites of intense FDG avidity may indicate transformation, and biopsy should be directed biopsy at the most FDG avid area. Functional imaging does not replace biopsy to diagnose transformation.</p> <p><b>Stage II bulky, III, IV:</b> if indication for treatment is present: consider PET-CT</p>

	(Category 2A)
McNamara, 2011 BCSH (British Committee for Standards in Haematology) Royaume-Uni	At the current time, FDG-PET is of uncertain value in follicular lymphoma. Routine use should be considered only in the setting of a clinical trial (Strong, moderate). There is considerable debate about the clinical value of FDG-PET CT in patients with follicular lymphoma; therefore, the results of FDG-PET scanning should not be used to make clinical decisions regarding therapy and the utility of this technique should be further evaluated for follicular lymphoma patients within a prospective clinical trial.
<b>AUTRES SOUS-TYPES DE LYMPHOME NON HODGKINIEN</b>	
D'Amore, 2015 ESMO (European Society for Medical Oncology) Europe	<b>Lymphome T périphérique</b> <b>CT scan with diagnostic quality and/or PET-CT scan of the chest, abdomen, and pelvis are essential during workup.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>F-FDG PET/CT is increasingly used in nodal peripheral T-cell lymphomas at baseline and restaging, but its role at the subtype-specific level still needs further elucidation. (pas de grade)</li> <li>The use of PET/CT is recommended in extra-nodal natural killer/T-cell lymphoma where it is documented to be a valuable modality for staging and treatment planning. (pas de grade)</li> </ul>
NCCN, 2016b États-Unis	The panel has included PET-CT scan as an optional workup procedure for selected patients. <b>Chronic lymphocytic leukemia and small lymphocytic lymphoma</b> : PET scan is generally not useful in chronic lymphocytic leukemia but can assist in directing nodal biopsy if Richter's transformation is suspected. (Category 2A)
	The panel has included PET-CT scan as an optional workup procedure for selected patients. <b>Lymphome de Burkitt</b> : PET or integrated PET-CT scans are not recommended for routine use, since it is unlikely that findings of PET or PET-CT would alter therapy for patients with newly diagnosed Burkitt lymphoma. (Category 2A)
McKay, 2012 BCSH (British Committee for Standards in Haematology) Royaume-Uni	<b>Lymphome à cellules du manteau (B)</b> : Routine use of FDG-PET in the staging of mantle cell lymphoma; is not recommended. (Strong, moderate)

\* Cancer Care Ontario ne grade pas ses recommandations, mais les assortit de 'Qualifying statement' suite à une évaluation de la qualité des études (non rapportée dans le document).

**Tableau B-2 Recommandations des guides de pratique clinique sur les indications de la TEP-TDM pour l'orientation thérapeutique et l'évaluation de la réponse au traitement des lymphomes**

GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE ET ALGORITHME	RECOMMANDATIONS
<b>LYMPHOMES, SANS DISTINCTION (DE HODGKIN OU NON HODGKINIEN)</b>	
Kouroukis, 2015 CCO (Cancer Care Ontario) Canada	<b>Lymphomes, sans distinction (de Hodgkin ou non hodgkinien)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• An FDG PET/CT scan is recommended for the assessment of early response in early stage (I or II) HL following two or three cycles of chemotherapy when chemotherapy is being considered as the definitive single-modality therapy, to inform completion of therapy or if more therapy is warranted.</li> <li>• Qualifying Statements*: For interim response to treatment, data around the role of PET in this population are continuing to evolve and patients should be involved in prospective clinical trials conducted in a multidisciplinary setting.</li> </ul>
<b>LYMPHOME DE HODGKIN</b>	
INESSS et GÉOQ, 2016 Québec	<p>La méthode standard pour l'évaluation de la réponse en fin de traitement est la TEP-TDM.</p> <p>L'intervalle de temps requis entre le dernier traitement et la TEP-TDM pour l'évaluation de la réponse devrait être d'au moins 3 semaines, mais idéalement de 6 à 8 semaines après une chimiothérapie et de 8 à 12 semaines après une radiothérapie. Lorsque ces délais ne sont pas compatibles avec l'administration optimale du traitement qui suit, la thérapie doit avoir préséance et l'intervalle de temps doit être modifié. L'interprétation du résultat doit tenir compte de cet élément.</p> <p>Le recours aux résultats de la TEP en cours de traitement pour identifier les patients admissibles à un traitement de chimiothérapie en modalité simple (4 cycles d'ABVD sans radiothérapie) ne fait pas consensus et n'est généralement pas recommandé en dehors d'un contexte de recherche clinique.</p> <p>La TEP intérimaire après 2 à 4 cycles de chimiothérapie semble avoir une valeur pronostique de contrôle de la maladie. La TEP post-chimiothérapie/pré-radiothérapie semble aussi avoir une valeur pronostique de contrôle de la maladie, mais peu de données concernant cet aspect sont toutefois disponibles.</p> <p>La TEP, lorsqu'elle est utilisée à des fins pronostiques uniquement, ne constitue pas une utilisation judicieuse.</p>
Eichenauer, 2014 ESMO (European Society for Medical Oncology) Europe	<b>Lymphome de Hodgkin classique</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Interim PET-guided treatment in limited-stage HL is not recommended outside clinical studies. <i>(pas de grade)</i></li> <li>• In patients with advance stage disease, treatment stratification (reduced, standard or intensive therapy) on the basis of early interim PET cannot be considered standard as yet. <i>(pas de grade)</i></li> <li>• Interim PET-guided treatment cannot be considered standard and should be restricted to clinical trials except for the decision of whether patients with advanced HL receiving BEACOPP escalated require RT <i>(pas de grade)</i>.</li> </ul>

<p>Follows, 2014 BCSH (British Committee for Standards in Haematology) Royaume-Uni</p>	<p><b>Lymphome de Hodgkin classique traité par une chimiothérapie (ABVD)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Interim PET is highly predictive of outcome in patients treated with ABVD. (1A) End-of-treatment PET/CT is recommended for all patients who have not achieved an interim PET-negative remission as this may directly affect RT planning, biopsy considerations and follow-up strategy. (1B)</li> <li>• The optimal management of interim PET2 positive patients remains uncertain. Therefore, at this time interim PET2 remains desirable for ABVD-treated patients but cannot be mandated as a standard of care. (2B)</li> <li>• If a pre-treatment decision has been made to treat an early stage patient with RT following ABVD, then there is no clear role for interim PET/CT. (1A)</li> </ul> <p>End-of-treatment PET/CT is recommended for all patients who have not achieved an interim PET negative remission as this may directly affect radiotherapy planning, biopsy considerations and follow-up strategy. (1B)</p>
<p>NCCN, 2016a États-Unis</p>	<p><b>Lymphome de Hodgkin classique</b></p> <p><b>Interim PET scans:</b></p> <p><b>Stage IA-IIA (favorable disease):</b> the panel consensus was to incorporate the Deauville criteria (5-PS) for interim response assessment with PET scans after 2 to 4 cycles of ABVD for patients receiving combined modality therapy and after 2 cycles of ABVD for patients receiving chemotherapy alone. In patients receiving the Stanford V regimen, interim response assessment is usually performed after completion of chemotherapy (8 weeks) prior to the initiation of involved-site RT (ISRT). (Category 2A)</p> <p>Repeat PET-CT every 3-6 months until Deauville 1-2 or until no progression for 12 months or more.</p> <p><b>Stage I-II (unfavorable disease) and Stage III-IV disease:</b> the panel consensus was to incorporate the Deauville criteria for interim response assessment with PET scans for patients with stage I-II (unfavorable, bulky, or non-bulky disease) and patients with stage III-IV disease. The guidelines recommend interim response assessment with PET after 2 or 4 cycles of ABVD or after 4 cycles of escalated-dose BEACOPP. In patients receiving Stanford V regimen, interim response assessment is usually performed after completion of chemotherapy (8 or 12 weeks) prior to the initiation of RT. The panel also acknowledges that guiding therapy based on the results of interim PET scans is considered investigational and is not recommended outside the context of a clinical trial. (Category 2A)</p> <p>The value of interim PET imaging is unclear for many clinical scenarios. All measures of response should be considered in the context of management decisions.</p> <p>End of treatment: PET scan is recommended.</p>
<p><b>LYMPHOME NON HODGKINIEN (DIFFUS À GRANDES CELLULES B)</b></p>	
<p>Tilly, 2015 ESMO (European Society for Medical Oncology) Europe</p>	<p>The role of interim PET to select patients who could benefit from consolidative ASCT or from radiotherapy is under evaluation [I, C].</p> <p>For young high- and high-intermediate-risk patients (aa-IPi≥2), the role of interim PET to select patients who could benefit from consolidative ASCT or from radiotherapy is under evaluation [I, C].</p> <p>Changing treatment solely on the basis of interim PET/CT is discouraged [II, E], unless there is clear evidence of progression.</p> <p>FDG-PET/CT is the recommended standard for post-treatment assessment in diffuse large B-cell lymphoma [I, A].</p> <p>Early PET evaluation carried out after one to two cycles of treatment has been shown to be predictive of outcome, but should be reserved for clinical trials at the present time [II, D].</p>

NCCN, 2016b États-Unis	Interim PET scan is not recommended to be used to guide changes in therapy. If treatment modifications are considered based on interim PET scan results, a repeat biopsy of residual masses should be considered to confirm PET-positivity prior to additional therapy. If RT is not planned, interim restaging after 3-4 cycles of R-CHOP is appropriate to confirm response. The panel recommends waiting for 6-8 weeks after completion of therapy before repeating PET scan. As PET scan have now been incorporated into the response criteria, a baseline PET scan is necessary for optimal interpretation of post-treatment PET scans. <b>Lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B (sous-type du lymphome diffus à grandes cellules B) :</b> PET-CT scan is essential post-treatment. Biopsy of PET-CT scan positive mass is recommended if additional systemic treatment is contemplated. (Category 2A)
<b>LYMPHOME NON HODGKINIEN (FOLLICULAIRE)</b>	
NCCN, 2016b États-Unis	Consider possibility of histologic transformation in patient with progressive disease, especially if LDH levels are rising, single site is growing disproportionately, extranodal disease develops, or there are new B symptoms. If clinical suspicion of transformation, FDG-PET may help identify areas suspicious for transformation. FDG-PET scan demonstrating marked heterogeneity or sites of intense FDG avidity may indicate transformation and biopsy should be directed biopsy at the most FDG avid area. The use of the PET-CT is considered optional or useful in selected patients with follicular lymphoma during post-treatment assessment. (Category 2A)
McNamara, 2011 BCSH (British Committee for Standards in Haematology) Royaume-Uni	Results of FDG-PET scanning should not be used to make clinical decisions regarding therapy and the utility of this technique should be further evaluated for follicular lymphoma patients within a prospective clinical trial. (pas de grade – non inclus dans les recommandations) The role of FDG PET-CT in determining response at the conclusion of treatment in follicular lymphoma is unclear and not routinely recommended. (pas de grade)
<b>LYMPHOME NON HODGKINIEN (AUTRES SOUS-TYPES)</b>	
NCCN, 2016b États-Unis	<b>Extranodal NK/T-Cell Lymphomas. Nasal Type :</b> It should be noted that the role of PET scan is not well established in this disease. (Category 2A)
D'Amore, 2015 ESMO (European Society for Medical Oncology) Europe	<b>Lymphome T périphérique</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Advanced imaging including PET/CT and magnetic resonance imaging and conformal radiotherapy techniques should be used in defining a generous ISRT (involved site radiotherapy) volume for the treatment of ENKTCL. (pas de grade)</li> <li>PET may be useful for detecting residual disease at the end of treatment, although residual FDG-avid lesions lack specificity and biopsy confirmation is recommended. Although the role of PET/CT for response evaluation is not yet fully clarified, PET/CT is the recommended imaging modality in ENKTCL. (pas de grade)</li> </ul>
McKay, 2012 BCSH (British Committee for Standards in Haematology) Royaume-Uni	<b>Lymphome à cellules du manteau (B) :</b> FDG-PET and assessment of minimal residual disease are not currently recommended to evaluate treatment response outside the context of a clinical trial. (Strong, moderate)

Abréviations : ABVD : doxorubicine, bléomycine, vinblastine et dacarbazine; BEACOPP : bléomycine, étoposide, doxorubicine, cyclophosphamide, vincristine, procarbazine et prednisone; ENKTCL : *extranodal natural killer/T-cell lymphoma* ou lymphome à cellules T (ou tumeurs naturelles) extraganglionnaire; Stanford V : protocole à base de doxorubicine, vinblastine, méchloréthamine, étoposide, vincristine, bléomycine et prednisone

\*Cancer Care Ontario ne grade pas ses recommandations, mais les assortit de 'Qualifying statement' à la suite d'une évaluation de la qualité des études (non rapportée dans le document).

**Tableau B-3 Recommandations des guides de pratique clinique sur les indications de la TEP-TDM pour le suivi post-thérapeutique et la recherche de récives des lymphomes**

GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE ET ALGORITHME	RECOMMANDATIONS
<b>LYMPHOMES DE HODGKIN OU NON HODGKINIEN, SANS DISTINCTION</b>	
Kouroukis, 2015 CCO (Cancer Care Ontario) Canada	<ul style="list-style-type: none"> <li>• In potentially curable cases, when functional imaging is considered to be important and conventional imaging is equivocal, a FDG PET/CT scan is recommended to investigate recurrence of HL or NHL.</li> <li>• An FDG PET/CT scan is recommended for the evaluation of residual mass (es) following chemotherapy in a patient with HL or NHL when further, potentially curative, therapy (such as radiation or stem cell transplantation) is being considered and when biopsy cannot be safely or readily performed.</li> </ul> <p>Qualifying Statements*: In cases where FDG PET/CT scans have a positive result, patients may benefit from close clinical follow-up or confirmatory biopsy due to a prevalence of false positives in the literature.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• An FDG PET/CT scan is not recommended for the routine monitoring and surveillance of lymphoma.</li> </ul> <p>Qualifying Statements*: The current standard of practice in Ontario is to follow patients clinically with history, physical examination, and routine blood work.</p>
<b>LYMPHOME DE HODGKIN CLASSIQUE</b>	
INESSS et GÉOQ, 2016 Québec	La TEP ne devrait généralement pas être utilisée chez les patients atteints d'un LH en rémission complète et lorsqu'un suivi radiologique est requis. De nombreux cas de faux positifs ont été rapportés.
Follows, 2014 BCSH (British Committee for Standards in Haematology) Royaume-Uni	There is no proven role for routine surveillance CT or PET/CT imaging in patients who are otherwise well following first line therapy (2B).
NCCN, 2016a États-Unis	<p>Refractory disease: second-line chemotherapy followed by response assessment with PET is recommended for all patients.</p> <p>Relapsed disease: suspected relapse should be confirmed with biopsy. Observation (with short-interval follow-up with PET-CT) is appropriate if biopsy is negative.</p> <p>The role of PET in post-therapy surveillance remains controversial, and further studies are needed to determine its role.</p> <p>(Category 2A)</p>
<b>LYMPHOME NON HODGKINIEN</b>	
D'Amore, 2015 ESMO (European Society for Medical Oncology) Europe	<p>Lymphome T périphérique</p> <p>Diagnostic imaging (CT or PET/CT) should be repeated at the end of treatment along with a bone marrow biopsy (only if initially involved). Presently, no evidence-based recommendation is possible with regard to the length of follow-up. (pas de grade)</p> <p>There is no definitive evidence that routine imaging in patients in complete remission provides any outcome advantage. [V, C]</p> <p>Routine surveillance with PET scan is not recommended. (pas de grade)</p>

<b>LYMPHOME NON HODGKINIEN (DIFFUS À GRANDES CELLULES B)</b>	
NCCN, 2016b États-Unis	In absence of evidence demonstrating an improved outcome favoring routine surveillance imaging for the detection of relapse, the use of PET or CT for routine surveillance is not recommended for patients with stage I-II disease who have achieved a CR to initial therapy. (Category 2A)
Tilly, 2015 ESMO (European Society for Medical Oncology) Europe	Routine surveillance with PET scan is not recommended. [V, E]
<b>LYMPHOME NON HODGKINIEN (LYMPHOME FOLLICULAIRE)</b>	
NCCN, 2016b États-Unis	In the absence of evidence demonstrating improved survival outcomes with early PET detection of relapse, PET scans are not recommended for routine surveillance in patients who have achieved a complete remission after treatment. (Category 2A)

\*Cancer Care Ontario ne grade pas ses recommandations, mais les assortit d'une déclaration qualitative à la suite d'une évaluation de la qualité des études (non rapportée dans le document).

## RÉFÉRENCES

- Adams HJ, Nievelstein RA, Kwee TC. Systematic review and meta-analysis on the prognostic value of complete remission status at FDG-PET in Hodgkin lymphoma after completion of first-line therapy. *Ann Hematol* 2016a;95(1):1-9.
- Adams HJ, Nievelstein RA, Kwee TC. Prognostic value of interim and end-of-treatment FDG-PET in follicular lymphoma: A systematic review. *Ann Hematol* 2016b;95(1):11-8.
- Adams HJ, Nievelstein RA, Kwee TC. Prognostic value of interim FDG-PET in Hodgkin lymphoma: Systematic review and meta-analysis. *Br J Haematol* 2015a;170(3):356-66.
- Adams HJ, Nievelstein RA, Kwee TC. Outcome of Hodgkin lymphoma patients with a post-treatment <sup>18</sup>F-fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography (FDG-PET)-negative residual mass: Systematic review and meta-analysis. *Pediatr Hematol Oncol* 2015b;32(8):515-24.
- Adams HJ, Nievelstein RA, Kwee TC. Prognostic value of complete remission status at end-of-treatment FDG-PET in R-CHOP-treated diffuse large B-cell lymphoma: Systematic review and meta-analysis. *Br J Haematol* 2015c;170(2):185-91.
- Adams HJ, Kwee TC, de Keizer B, Fijnheer R, de Klerk JM, Littooi AS, Nievelstein RA. Systematic review and meta-analysis on the diagnostic performance of FDG-PET/CT in detecting bone marrow involvement in newly diagnosed Hodgkin lymphoma: Is bone marrow biopsy still necessary? *Ann Oncol* 2014a;25(5):921-7.
- Adams HJ, Kwee TC, de Keizer B, Fijnheer R, de Klerk JM, Nievelstein RA. FDG PET/CT for the detection of bone marrow involvement in diffuse large B-cell lymphoma: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014b;41(3):565-74.
- Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Promotion de la santé et prévention des maladies chroniques au Canada : recherche, politiques et pratiques. Incidence du cancer au Canada : tendances et projections (1983-2032). Ottawa, ON : ASPC; 2015. Disponible à : [http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/hpcdp-pspmc/35-1-suppl/assets/pdf/35-S1\\_F-v8.pdf](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/hpcdp-pspmc/35-1-suppl/assets/pdf/35-S1_F-v8.pdf).
- Ansell SM et Armitage JO. Positron emission tomographic scans in lymphoma: Convention and controversy. *Mayo Clin Proc* 2012;87(6):571-80.
- Ballini L, Maltoni S, Vignatelli L, Negro A, Trimaglio F. Criteria for appropriate use of FDG-PET in malignant lymphoma. Dossier 227. Bologne, Italie : Agenzia sanitaria e sociale regionale (ASSR), Regione Emilia-Romagna; 2012. Disponible à : <http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/dossier/doss227>.
- Biggi A, Guerra L, Hofman MS. Current status of FDG-PET/CT in staging of adult lymphoma. *Clin Transl Imaging* 2015;3:253-69.
- Chen YK, Yeh CL, Tsui CC, Liang JA, Chen JH, Kao CH. F-18 FDG PET for evaluation of bone marrow involvement in non-Hodgkin lymphoma: A meta-analysis. *Clin Nucl Med* 2011;36(7):553-9.

- Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, Lister TA. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: The Lugano classification. *J Clin Oncol* 2014;32(27):3059-68.
- D'Amore F, Gaulard P, Trumper L, Corradini P, Kim WS, Specht L, *et al.* Peripheral T-cell lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2015;26(Suppl 5):v108-15.
- Eichenauer DA, Engert A, Andre M, Federico M, Illidge T, Hutchings M, Ladetto M. Hodgkin's lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2014;25(Suppl 3):iii70-5.
- Follows GA, Ardeshtna KM, Barrington SF, Culligan DJ, Hoskin PJ, Linch D, *et al.* Guidelines for the first line management of classical Hodgkin lymphoma. *Br J Haematol* 2014;166(1):34-49.
- Hallek M, Cheson BD, Catovsky D, Caligaris-Cappio F, Dighiero G, Dohner H, *et al.* Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: A report from the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating the National Cancer Institute-Working Group 1996 guidelines. *Blood* 2008;111(12):5446-56.
- Haute Autorité de Santé (HAS). Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique – Lymphome de Hodgkin classique de l'adulte. Guide du parcours de soins. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2013. Disponible à : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-10/guide\\_lymphome\\_hodgkin\\_web.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-10/guide_lymphome_hodgkin_web.pdf).
- Haute Autorité de Santé (HAS). Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique – Lymphomes non hodgkiniens de l'adulte. Guide - Affection de longue durée. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2012. Disponible à : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-06/ald\\_30\\_guide\\_lnh\\_final\\_web\\_2012-06-11\\_13-25-17\\_16.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-06/ald_30_guide_lnh_final_web_2012-06-11_13-25-17_16.pdf).
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) et Groupe d'étude en oncologie du Québec (GÉOQ). Algorithmes d'investigation, de traitement et de suivi lymphome de Hodgkin. Rédigé par Gino Boily, Jim Boulanger et Vanessa Dufour. Québec, Qc : INESSS et GÉOQ; 2016. Disponible à : [https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/INESSS\\_algo\\_lymphome\\_hodgkin\\_dec2016.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/INESSS_algo_lymphome_hodgkin_dec2016.pdf).
- Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS). Indications de la tomographie par émission de positrons (TEP) : mise à jour sommaire. Rapport préparé par Michel Rossignol. *ETMIS* 2011;7(7):1-45.
- Johnson P, Federico M, Kirkwood A, Fossa A, Berkahn L, Carella A, *et al.* Adapted treatment guided by interim PET-CT scan in advanced Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 2016;374(25):2419-29.
- Kouroukis CT, Cheung M, Sussman J, Hodgson D, Freeman M, Kellett S. The clinical utility of positron emission tomography in the diagnosis, staging, and clinical management of patients with lymphoma. Recommendation Report PET #12. Toronto, ON : Cancer Care

- Ontario (CCO); 2015. Disponible à :  
<https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=334671>.
- McKay P, Leach M, Jackson R, Cook G, Rule S. Guidelines for the investigation and management of mantle cell lymphoma. *Br J Haematol* 2012;159(4):405-26.
- McNamara C, Davies J, Dyer M, Hoskin P, Illidge T, Lyttelton M, *et al*. Guidelines on the investigation and management of follicular lymphoma. *Br J Haematol* 2012;156(4):446-67.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Hodgkin lymphoma. Version 2.2016. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Fort Washington, PA : NCCN; 2016a. Disponible à :  
[https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp).
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Non-Hodgkin's lymphomas. Version 2.2016. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Fort Washington, PA : NCCN; 2016b. Disponible à :  
[https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp).
- Sickinger MT, von Tresckow B, Kobe C, Engert A, Borchmann P, Skoetz N. Positron emission tomography-adapted therapy for first-line treatment in individuals with Hodgkin lymphoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;1:CD010533.
- Sun N, Zhao J, Qiao W, Wang T. Predictive value of interim PET/CT in DLBCL treated with R-CHOP: Meta-analysis. *Biomed Res Int* 2015;2015:648572.
- Tilly H, Gomes da Silva M, Vitolo U, Jack A, Meignan M, Lopez-Guillermo A, *et al*. Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2015;26(Suppl 5):v116-25.
- Treglia G, Zucca E, Sadeghi R, Cavalli F, Giovanella L, Ceriani L. Detection rate of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with marginal zone lymphoma of MALT type: A meta-analysis. *Hematol Oncol* 2015;33(3):113-24.
- Zhou X, Lu K, Geng L, Li X, Jiang Y, Wang X. Utility of PET/CT in the diagnosis and staging of extranodal natural killer/T-cell lymphoma: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2014;93(28):e258.
- Zhu D, Xu XL, Fang C, Ji M, Wu J, Wu CP, Jiang JT. Prognostic value of interim <sup>18</sup>F-FDG-PET in diffuse large B cell lymphoma treated with rituximab-based immune-chemotherapy: A systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Exp Med* 2015;8(9):15340-50.
- Zhu Y, Lu J, Wei X, Song S, Huang G. The predictive value of interim and final [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography after rituximab-chemotherapy in the treatment of non-Hodgkin's lymphoma: A meta-analysis. *Biomed Res Int* 2013;2013:275805.